

UROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN BEI NIERENTRANSPLANTATIONEN

Günter Koriller

Diss.
München
1985



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554826_0063

AUS DER UROLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK DES KLINI-
KUMS GROSSHADERN DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN
(Direktor: Prof.Dr.E. Schmiedt)

U R O L O G I S C H E K O M P L I K A T I O N E N

B E I

N I E R E N T R A N S P L A N T A T I O N E N

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilian-Universität zu München
vorgelegt von
Günter Koriller
aus
München

München 1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:.....Prof. Dr. H.W. Bauer.....

Mitberichterstatter:..Prof. Dr. E. Schmiedt.....

Dekan:.....Prof. Dr. W. Spann.....

Tag der mündlichen Prüfung: 26.02.1985

INHALTSVERZEICHNIS:

I.	<u>EINLEITUNG</u>	1
I.1	<u>Bedeutung der Nierentransplantation</u>	1
I.11	Nierentransplantation und Dialyse	1
I.12	Probleme des Dauerdialysepatienten	3
I.2	<u>Komplikationen bei Nierentransplantationen</u>	8
I.21	Abstoßungsreaktionen	8
I.22	Durch die Immunsuppression hervorgerufene oder begünstigte Komplikationen	12
I.23	Chirurgische Komplikationen	15
I.3	<u>Urologische Komplikationen nach Nierentransplantation</u>	17
I.31	Allgemeines	17
I.32	Transplantatrupturen	18
I.33	Urin fisteln	19
I.34	Harnleiterobstruktionen	21
I.35	Subvesicale Obstruktionen	22
I.36	Lymphozelen	23
I.37	Hydrozelen	24
I.38	Reflux in das Transplantat	25
II.	<u>MATERIAL UND METHODIK</u>	26
II.1	Präoperative urol. Diagnostik u. adjuvante urol. Eingriffe beim Transplantatempfänger	26
II.2	Transplantatentnahme	29
II.21	Voruntersuchungen am Kadavernierenspende	29
II.22	Technik der Explantation	30
II.23	Transplantatkonservierung	33
II.3	Technik der Transplantation	35

II

	Seite
II.4	Postoperative Verlaufsbeobachtung 37
II.5	Reflux i.d.Tr. und Harnwegsinfekte 38
III.	<u>ERGEBNISSE</u> 40
III.1	Bei Transplantationsvorbereitung <u>diagnostizierte urol. Komplikationen</u> <u>und deren Behandlung</u> 40
III.11	Subvesicale Obstruktionen 40
III.12	Reflux, Harnwegsinfekte und adjuvante urol. Operationen 41
III.2	<u>Urol. Komplikationen nach Transplantation</u> 43
III.21	Transplantatrupturen 43
III.22	Urin fisteln 45
III.23	Ureterobstruktionen 47
III.23	Subvesicale Obstruktionen 50
III.24	Lymphozelen 52
III.25	Hydrozelen 53
III.26	Reflux in das Transplantat 53
IV.	<u>DISKUSSION</u> 56
IV.1	Transplantatrupturen 56
IV.2	Urin fisteln und Harnleiterobstruktionen 59
IV.3	Subvesicale Obstruktionen 63
IV.4	Lymphozelen 64
IV.5	Hydrozelen 65
IV.6	Reflux in das Transplantat 66
V.	ZUSAMMENFASSUNG 69
VI.	LITERATURVERZEICHNIS 71

I. EINLEITUNG

I.1 BEDEUTUNG DER NIERENTRANSPLANTATION:

I.11 Nierentransplantation und Dialyse:

Die Nierentransplantation hat im Laufe der letzten beiden Jahrzehnte zunehmend an Bedeutung gewonnen. Neben und in Ergänzung zu den verschiedenen Arten der Dialysebehandlung hat sie inzwischen einen festen Platz in der Behandlung terminal niereninsuffizienter Patienten eingenommen.

Da Nierentransplantation und Dialysebehandlung die derzeit einzigen Verfahren darstellen, das Leben dieser Kranken zu erhalten und somit der niereninsuffiziente Patient in jedem Falle den Risiken und Komplikationsmöglichkeiten einer dieser Behandlungsmethoden ausgesetzt ist, läßt sich die Bedeutung der Nierentransplantation nur im Zusammenhang und im Vergleich mit der Dialysebehandlung beschreiben.

Theoretisch stellen beide Verfahren alternative Behandlungsmethoden dar. Die gegenwärtige Praxis hat jedoch gezeigt, daß zwischen ihnen nicht frei gewählt werden kann.

Schon wegen des Mangels an Spenderorganen muß die überwiegende Mehrheit der Kranken zunächst dialysiert werden, für manche wird nie ein passendes Organ verfügbar.

Für einen Teil der Patienten kommt aus medizinischen Gründen eine Transplantation nicht in Frage, sei es aufgrund zu hohen Lebensalters, hochgradiger degenerativer Gefäßveränderungen oder schwerer Begleiterkrankungen. Andererseits müssen einige Kranke schnellstmöglich transplantiert werden, weil eine Fortführung der Dialysebehandlung unmöglich geworden ist oder in absehbarer Zeit unmöglich werden wird.

Auch bei den Patienten, bei welchen beide Verfahren anwendbar sind, muß anhand bisheriger Erfahrungen in jedem Einzelfall abgewogen werden, welche Methode die aussichtsreichere zu sein scheint. Hierbei ist aber zu berücksichtigen, daß die Mehrzahl der transplantierten Patienten nach einem mehr oder minder langem Lebensabschnitt mit funktionierendem Transplantat wieder dialysiert werden muß, so daß im Hinblick auf die Lebenserwartung des Kranken die tatsächlich vergleichbaren Alternativen nicht Dialyse oder Nierentransplantation heißen, sondern in der kombinierten Behandlung mit Dialyse und Transplantation einerseits und der ausschließlichen Dialysebehandlung andererseits zu sehen sind.

Hierbei hat sich gezeigt, daß die kombinierte Behandlung zu einer eindeutig längeren Lebenserwartung führt, als die alleinige Dialysebehandlung (26,36).

Abgesehen von ihren Auswirkungen auf die Lebenserwartung des Kranken bringt die Nierentransplantation - wenn erfolgreich - für den in der Regel zuvor dialyseabhängigen Patienten einen kaum abschätzbaren Gewinn an Lebensqualität mit sich.

Dies ist wesentlich darauf zurückzuführen, daß die Dialyse die Funktion gesunder Nieren nur bedingt übernehmen kann, da sie deren exkretorische Funktion

nur unvollkommen, die innersekretorische jedoch überhaupt nicht zu ersetzen vermag, eine erfolgreich transplantierte Niere hingegen die Funktion gesunder Eigenorgane in jeder Hinsicht ausreichend ersetzen kann.

Hieraus ergeben sich eine Vielzahl gravierender medizinischer und sozialer Probleme für den Dialysepatienten, die durch ihren Wegfall nach erfolgreicher Transplantation weitgehend gegenstandslos werden und so zu dieser erheblichen Verbesserung der Lebensqualität führen.

Um eine auch nur annähernde Vorstellung davon geben zu können, von welcher Tragweite das für das weitere Leben des Patienten ist, ist es nötig näher auf die wesentlichen Probleme des Dauerdialysepatienten einzugehen.

I.12 Probleme des Dauerdialysepatienten:

Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr, diätetische Beschränkungen, der durch die Dialysebehandlung bedingte Zeitverlust von etwa 15 Stunden pro Woche, die hieraus und aufgrund der verminderten körperlichen Leistungsfähigkeit häufig entstehenden Probleme im sozialen Umfeld, besonders hinsichtlich Arbeitsfähigkeit und den Möglichkeiten der Freizeitgestaltung, stellen eine ständige Belastung für den chronischen Dialysepatienten dar.

Zwischenfälle, die während der Dialysebehandlung selbst auftreten können, wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Krämpfe beeinträchtigen sein Wohlbefinden; Blutdruckkrisen, Angina-pectoris-Anfälle und Herzrhythmusstörungen können zu einer lebensbedrohlichen Gefährdung des Patienten führen.

Shunt- und Fistelkomplikationen erfordern u.U.,

wie im Falle der Shuntthrombose, zur Erhaltung des Zuges schnelles operatives Eingreifen oder können, wie z.B. bei Infektion, über eine Peritonitis oder Sepsis den Tod des Patienten zur Folge haben.

Neben diesen vorwiegend verfahrensbedingten Komplikationen entsteht eine Reihe weiterer Probleme für den Dialysepatienten gerade dadurch, daß die Dialysebehandlung nur einen intermittierenden, partiellen Ersatz für die Funktion gesunder Nieren darstellt.

Während der in der Regel 2 - 3 -tägigen Intervalle zwischen zwei Einzeldialysen kommt es im Körper des niereninsuffizienten Patienten zu einer zunehmenden Ansammlung von Flüssigkeit und Anhäufung ausscheidungspflichtiger Substanzen bis in den "toxischen Bereich". Diese ständige körperliche Belastungsprobe führt wegen ihrer chronischen Einwirkung u.a. zu den bekannten kardiovaskulären Komplikationen des Langzeitdialysepatienten, insbesondere zum schweren Bluthochdruck mit den Gefahren zunehmender Herzinsuffizienz oder der cerebralen Massenblutung, die die häufigsten Todesursachen dieser Patienten darstellen. Eine Schädigung vieler weiterer Organfunktionen kann angenommen werden.

Die terminale Niereninsuffizienz geht regelmäßig mit einer Anämie einher. Sie ist eine Folge der eingeschränkten oder ausgefallenen endokrinen Nierenfunktion, die durch die Dialyse nicht ersetzt werden kann und über den Erythropoetinmangel zur Verminderung der Erythrozytenneubildung führt. Verstärkt wird die Anämie durch eine Anzahl weiterer Faktoren, wie die Hämolyse durch Urämiegifte, mechanische Traumen der Erythrozyten während der Hämodialyse und Blutverluste, bedingt durch

häufige Blutabnahmen oder zu große Restblutmengen nach Dialyse.

Zwar können chronische Dialysepatienten auch mit einem Hämoglobinspiegel von 6 g% noch zufriedenstellend leben, sind jedoch in ihrer Leistungsfähigkeit erheblich eingeschränkt. Diese Minderung der Leistungsfähigkeit betrifft sowohl die absolute Muskelkraft, die bei Dauerdialysepatienten auf 50 - 75 % der Norm herabgesetzt ist (27), als auch die kreislaufdynamische Leistungsfähigkeit, die sog. Ausdauerleistung, die bei diesen Patienten noch wesentlich mehr vermindert ist (27). Der bedeutendste leistungsbegrenzende Faktor scheint dabei die reduzierte Sauerstoffkapazität des Blutes des anämischen Dialysepatienten zu sein (25).

Bluttransfusionen, bzw. die Gabe von Erythrozytenkonzentraten, führen nur zu einer vorübergehenden Besserung, und sind, da sie das ohnehin erhöhte Risiko des Dialysepatienten an Hepatitis zu erkranken weiter steigern, für die Dauertherapie nicht geeignet.

So ist der Dialysepatient gezwungen, seine Lebensführung der reduzierten Leistungsfähigkeit anzupassen, was für ihn Einschränkungen in vielerlei Lebensbereichen zur Folge hat und seine soziale Integration erheblich erschwert.

Der Ausfall einer weiteren endokrinen Funktion der Nieren hat eine Störung im Vitamin-D-Stoffwechsel zur Folge. Zusammen mit der während der Dialyseintervalle kumulierenden Phosphatkonzentration im Plasma des Patienten ist sie Ursache für eine weitere Komplikationsmöglichkeit beim chronisch dialysepflichtigen Patienten - der renalen Osteopathie.

Die gesunde Niere wandelt den in der Leber entstehenden Vitamin-D₃-Abkömmling 25-Hydroxycholecalci-

ferol in den eigentlich stoffwechselaktiven Metaboliten 1,25-Dihydroxycholecalciferol um. Dieser wird nach bisherigem Kenntnisstand ausschließlich in der Niere hergestellt und ist für die Calcium-Phosphor-Bilanz des Körpers von entscheidender Bedeutung, da er die Calciumresorption im Dünndarm fördert. Bei terminaler Niereninsuffizienz kommt es zu einem Mangel an diesem wesentlichsten Vitamin-D₃-Metaboliten. Die verminderte enterale Calciumabsorption hat ein Absinken des Serumcalciums und damit des ionisierten Calciumspiegels zur Folge, der als konstant zu haltende Regelgröße über eine Sekretion von Parathormon aus den Nebenschilddrüsen zu einer sofortigen Freisetzung von Calcium aus dem Skelettsystem führt. Weiterhin kommt es bei Niereninsuffizienz infolge der fehlenden Phosphatausscheidung zu einem Anstieg des Serumphosphatspiegels, der seinerseits einen Abfall des ionisierten Calciums bewirkt und so zusätzlich den sekundären Hyperparathyreoidismus fördert.

Diese an und für sich physiologischen Regulationsmechanismen führen aber beim Dialysepatienten häufig zu einer fortschreitenden Entmineralisierung des Knochens, zur Osteodystrophia fibrosa. Der gestörte Vitamin-D-Stoffwechsel hammt zudem die Mineralisation von neugebildeter organischer Knochensubstanz und führt damit zur Osteomalazie.

Osteodystrophie und -malazie ergeben im Zusammenspiel das klinische Bild der renalen Osteopathie.

Je nach Intensität der renalen Knochenerkrankung können dabei zunehmende Schmerzen in Knochen und Gelenken auftreten. Im Zusammenhang mit einem erhöhten Calcium-Phosphat-Produkt ist die Entwicklung extraossärer Verkalkungen möglich, die bevorzugt in den Schleim-

beuteln der Gelenke, in der Haut, den Gefäßen und der Muskulatur auftreten. In fortgeschrittenen Fällen kann es zu Spontanfrakturen der Wirbelkörper oder der langen Röhrenknochen kommen.

Durch die beim Dialysepatienten heutzutage üblichen präventiv-therapeutischen Maßnahmen, die in der Gabe von Phosphatbindern und Vitamin D₃ bzw. analogen Substanzen sowie in einem hinsichtlich Calcium und Magnesium entsprechend zusammengesetzten Dialysat und evtl. in der subtotalen Entfernung der Nebenschilddrüsen bestehen, konnten zwar deutliche Fortschritte im Umgang mit der renalen Osteopathie erzielt werden, langfristig gesehen bleibt sie jedoch ein wesentliches Problem für die meisten Dialysepatienten.

Eine erfolgreiche Nierentransplantation bietet vielen dieser Patienten die Möglichkeit den angeführten Problemen zu entgehen und schafft so die Vorbedingungen für eine optimale Rehabilitation des Kranken.

Dialysebedingter Zeitverlust, Einschränkungen hinsichtlich Diät und Flüssigkeitszufuhr, Shunt- und Fistelprobleme sowie Dialysezwischenfälle entfallen, Anämie und renale Osteopathie bessern sich in aller Regel u.a. mehr.

Die Voraussetzungen für ein weitgehend normales Leben des Patienten sind gegeben.

I.2 Komplikationen bei Nierentransplantationen:

Ob und wie lange der Kranke ein weitgehend problemloses Leben führen kann, ist abhängig vom Erfolg der Nierentransplantation, der seinerseits durch eine Vielzahl möglicher Komplikationen in Frage gestellt ist, die Transplantatfunktion und Leben des Empfängers gefährden können.

Sie sind ebenso vielfältig wie die Komplikationsmöglichkeiten beim Dialysepatienten, jedoch von ganz anderer Art, und lassen sich im Wesentlichen in vier Gruppen unterteilen:

- I.21 Abstoßungsreaktionen
- I.22 Durch die immunsuppressive Behandlung hervorgerufene oder begünstigte Komplikationen
- I.23 Chirurgische Komplikationen
- I.3 Urologische Komplikationen

I.21 Abstoßungsreaktionen:

Sieht man einmal von den sehr seltenen Organtransplantationen zwischen eineiigen Zwillingen ab, so treten nach jeder Nierentransplantation aufgrund des genetischen Unterschiedes zwischen Spender und Empfänger mehr oder weniger ausgeprägte immunologische Abwehrreaktionen auf.

Sie manifestieren sich im Rahmen von Abstoßungs-

reaktionen, die wegen der Häufigkeit ihres Auftretens die weitaus bedeutendsten Probleme nach Nierentransplantationen darstellen. Nahezu 80% der Transplantatverluste sind auf Abstoßungsreaktionen zurückzuführen (Combined Report on regular Dialysis and Transplantation in Europe, 1982). Dabei werden hyperakute, akute und chronische Abstoßungsreaktionen unterschieden.

Hyperakute Abstoßungsreaktionen treten während der ersten Stunden bis Tage nach der Transplantation auf und werden durch präformierte zytotoxische Antikörper verursacht, die sich entweder gegen Blutgruppen- oder HLA-Antigene des Spenders richten. Sie sind therapieresistent und erfordern die sofortige Entfernung des Transplantates. Allerdings sollten sie heutzutage weitestgehend vermeidbar sein, da diese Antikörper durch vorhergehende Blutgruppenbestimmung und Durchführung von "Cross-Matches" erkannt werden können.

Abstoßungsreaktionen vom chronischen Typ treten Wochen bis Jahre nach der Transplantation auf und sind therapeutisch kaum beeinflussbar. Sie führen infolge zunehmender Fibrosierung des Niereninterstitiums und Obliteration der Nierengefäße zu einer kontinuierlichen, langsam fortschreitenden Verschlechterung der Transplantatfunktion.

Klinisch gehen sie häufig mit einer Hypertonie und Proteinurie einher und sind bei Patienten mit Grunderkrankung Glomerulonephritis wegen gleicher Symptomatik nur schwer gegen eine "rekurrierende GN" abzugrenzen (Biopsie).

Nicht selten treten sie im Anschluß an eine akute Abstoßungskrise auf. Die Wiederaufnahme des Patienten in das Dialyseprogramm ist dann meist noch eine Frage von Monaten, selten einigen Jahren.

Die Mehrzahl der akuten Abstoßungsreaktionen tritt in den ersten Tagen oder Wochen nach der Transplantation auf. Diese Form der Abstoßung ist von besonderem Interesse, da sie einerseits die häufigste ist, zum anderen, rechtzeitig diagnostiziert und behandelt, in etwa 80% der Fälle zumindest teilweise reversibel ist.

Klinisch macht sich eine akute Abstoßung in Form von Störungen des Allgemeinbefindens, Fieber, einer Größenzunahme und Druckschmerzhaftigkeit des Transplantates, sowie durch Diureserückgang, Anstieg des Körpergewichtes durch Flüssigkeitseinlagerung, und Blutdruckanstieg bemerkbar.

Im Blut kommt es zu einem Anstieg der harnpflichtigen Substanzen, zur Leukozytose (evtl. Leucopenie), einem Ansteigen des Serum-Fibrinogens und der LDH. Im Urin findet sich häufig eine Proteinurie, Erythrozyturie und Lymphozyturie sowie ein Abfall der Natriumausscheidung und eine Abnahme der Fibrinsspaltprodukte u.a..

Da in der Regel nur ein Teil der Symptome auftritt und für die einzelnen klinischen und laborchemischen Veränderungen auch andere Ursachen in Frage kommen, kann die Diagnose einer akuten Abstoßungsreaktion im Einzelfall sehr schwierig sein, besonders bei primär nicht funktionierendem Transplantat oder im Falle eines akuten Nierenversagens.

Hier haben sich in neuerer Zeit nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren, wie die Funktionsszintigraphie (IUG) oder die Serienschintigraphie mit ^{99m}Tc -Technetium-Pertechnetat als äußerst hilfreich erwiesen, da sie den klinischen Verdacht entscheidend erhärten können. Die klassischen radiologischen Verfahren, wie Ausscheidungsurographie und Angiographie haben dem-

gegenüber an Bedeutung eingebüßt, werden jedoch als "baseline"-Untersuchungen oder in speziellen Fragestellungen (z.B. Nierenarterienstenose) weiterhin benötigt.

Die Behandlung der akuten Abstoßungsreaktion erfolgt mit hohen Dosen von Corticosteroiden und evtl. der zusätzlichen Gabe von Antilymphozytenglobulin oder Cyclophosphamid. Einige Zentren führen ergänzend eine lokale Bestrahlung des Transplantates durch.

Trotz dieser Maßnahmen muß in vielen Fällen zumindest eine Verschlechterung der Transplantatfunktion in Kauf genommen werden. Letztlich muß ein Großteil der Patienten nach einer oder mehreren akuten Abstoßungskrisen wieder der Dialysebehandlung zugeführt werden.

Todesfälle im Zusammenhang mit akuter Abstoßungsreaktionen treten meist als deren indirekte Folge auf, so z.B. nach Infektion oder gastrointestinaler Blutung als Folge der erhöhten Immunsuppression während dieses Zeitraumes.

Die in den letzten Jahren zu verzeichnende Steigerung der Erfolgsraten bei Nierentransplantationen ist wesentlich auf die Berücksichtigung neuerer immunologischer Erkenntnisse zurückzuführen ("Vorbehandlung" der Empfänger mit Bluttransfusionen, HLA-Dr-Typisierung). Weiterhin scheint sich durch die Anwendung eines "neuen" immunsuppressiven Medikamentes im Rahmen der Abstoßungsprophylaxe bzw. -therapie, des Cyclosporin-A, eine Besserung der Transplantationsergebnisse abzuzeichnen. In einer multizentrischen Studie (6) wurden 232 Empfänger von Leichennierentransplantaten nach dem Zufallsprinzip entweder einer alleinigen Abstoßungsprophylaxe mit Cyclosporin-A (117 Pat.) oder der

bisher üblichen Behandlung mit Azathioprin und Steroiden (115 Pat.) zugeführt. Dabei zeigte sich in der Cyclosporin-A-Gruppe eine deutlich größere Überlebenswahrscheinlichkeit der Transplantate mit 73% gegenüber der Kontrollgruppe mit 53%. Auch die Überlebenschancen der Patienten schienen höher zu sein. Da es sich jedoch um einen nur kurzen Beobachtungszeitraum handelte (2 Wochen bis 11 Monate), sind diese Ergebnisse auch nach Ansicht der Verfasser noch mit aller Vorsicht zu interpretieren.

I.22 Durch die immunsuppressive Behandlung hervorgerufene oder begünstigte Komplikationen:

Zu den auf die immunsuppressive Behandlung rückführbaren Komplikationen zählen neben einigen seltener auftretenden vor allem Infektionen, hämatologische und gastrointestinale Komplikationen, Leberfunktionsstörungen sowie steroidbedingte Probleme, wie Hüftkopfnekrosen, Steroiddiabetes und cushingoide Veränderungen.

Infektiöse Komplikationen stellen mit etwa 40% die häufigste Todesursache nach Nierentransplantationen dar. Der aufgrund der Immunsuppression in seiner Körperabwehr geschwächte Transplantatempfänger ist durch sie besonders gefährdet, da aus einer lokalen Infektion sehr leicht eine generalisierte Infektion mit Sepsis entstehen kann. So ist es nötig, potentielle Infektionsherde vor der Transplantation zu sanieren oder Patienten mit nicht sicher ausheilbaren Infektionen, wie beispielsweise mit Colitis ulcerosa oder

Bronchiektasien, von der Transplantation auszuschließen.

Während in der unmittelbar postoperativen Phase bakterielle Infektionen vorherrschen, treten im späteren Verlauf vor allem Infektionen mit Viren, Pilzen und Protozoen auf.

Häufig entstehen schwere Infektionen im Anschluß an eine mehr oder weniger langdauernde Phase einer Leucopenie oder im Gefolge einer Abstoßungskrise, in deren Verlauf erhöhte Dosen von Immunsuppressiva verabreicht wurden. Wegen ihrer hohen Letalität besonders gefürchtet sind dabei die Pneumonien, die in ca. 45% der Fälle (56) zum Tode des Patienten führen.

Oft läßt es sich bei schweren Infektionen nicht umgehen, die immunsuppressive Therapie abzusetzen und das Transplantat somit aufzugeben, um das Leben des Empfängers nicht zu gefährden.

Leberfunktionsstörungen, die bei 20 - 40% der transplantierten Patienten auftreten, werden teils durch Hepatitis-B- oder Zytomegalievirusinfektionen bzw. -exazerbationen hervorgerufen, können jedoch auch auf den direkten lebertoxischen Effekt des Azathioprins zurückzuführen sein. Hierbei ist, je nach Schweregrad der Funktionsstörung eine Dosisreduktion oder ein Absetzen des Medikamentes erforderlich.

Dasselbe gilt, wenn bei Überdosierung oder infolge verminderter Toleranz des Patienten gegenüber dem Azathioprin eine mehr oder minder ausgeprägte Leucopenie, Thrombozytopenie oder Anämie auftritt.

Unter den vorwiegend corticoidbedingten Komplikationen ist insbesondere die Entstehung von Magen-Darm-Ulcera hervorzuheben. Blutung und Perforation dieser Ulcerationen führen in bis zu 60% der Fälle zum Tode des Patienten (18). Eine Abklärung des Gastrointestinaltraktes ist beim potentiellen Transplantatempfänger somit obligat, um gefährdete Patienten rechtzeitig ausfindig zu machen. Unter Umständen ist im Rahmen der adjuvanten präoperativen Eingriffe vor der Transplantation eine proximal-selektive Vagotomie oder eine Magenteilresektion erforderlich, um den Patienten diesem lebensbedrohlichen Risiko nach Transplantation nicht auszusetzen.

Erfreulicherweise hat die Anwendung der vor einigen Jahren neu entwickelten Antacida, wie des H_2 -Rezeptor-Antagonisten Cimetidine, zu einem drastischen Rückgang dieser Komplikationen geführt.

Auf eine Reihe weiterer Komplikationen der immunsuppressiven Behandlung soll nur kurz hingewiesen werden. Zu ihnen gehören der Steroid-Diabetes, die Steroid-Psychose, Hüftkopfnekrosen, Pankreatitis, Linsentrübung und steroidbedingte cushing-ähnliche Veränderungen, die vor allem bei Frauen schon zum eigenmächtigen Absetzen der Corticosteroide geführt haben.

I.23 Chirurgische Komplikationen:

Die bedeutsamsten chirurgischen Komplikationen nach Nierentransplantation sind Nierenarterienstenosen, Thrombosen der Art. renalis (selten der Vene), Wundinfektionen, Transplantatrupturen und Lymphozelen. Die beiden letzteren werden von vielen Autoren zu den urologischen Komplikationen gezählt, da sie eine Zwischenstellung einnehmen. Sie sollen auch hier unter diesem Aspekt gesehen werden und bei den urologischen Komplikationen besprochen werden.

Nierenarterienstenosen werden mit einer Häufigkeit von 1 bis 12% angegeben (5,15,30,45,53). Schweregrad und Therapierbarkeit der Hypertonie sowie das Ausmaß der Nierenfunktionseinschränkung bestimmen im Wesentlichen das therapeutische Vorgehen, d.h. in aller Regel die Indikation zur operativen Korrektur. Diese läßt sich bei der häufiger vorkommenden ringförmigen Einengung im Anastomosenbereich leichter und erfolgversprechender durchführen als bei der langstreckigen sanduhrförmigen Stenose, bei der das gesamte stenotische Gefäßsegment entfernt und durch ein venöses bzw. alloplastisches Transplantat ersetzt werden muß (15).

Als Ursache für die ringförmigen Stenosen im Anastomosenbereich werden operationstechnische Fehler, Knickbildungen bei zu langen Gefäßen oder eine ungünstige Platzierung des Transplantates angesehen. Für die langstreckigen Stenosen werden ursächlich Intimaverletzungen bei der Nierenentnahme bzw. -perfusion, hämodynamische Störungen und rejektionsbedingte Veränderungen diskutiert.

Arterielle Thrombosen sind relativ selten (1-2%). Nur bei rechtzeitiger Diagnose und sofortiger operativer Revision ist der Erhalt des Transplantates möglich.

Primäre Wundinfektionen werden bei Wahrung der heutzutage üblichen Sterilitätsmaßnahmen ebenfalls selten beobachtet. Sie lassen sich durch die zusätzliche prophylaktische Gabe von Antibiotica auf unter 1% reduzieren.

Nach Zweiteingriffen, bei perirenaln Hämatomn und langfristig liegenden Wunddrainagen sowie bei Diabetikern treten Wundinfektionen häufiger auf.

In schweren Fällen muß hier, wie bei anderen Infektionen, die rechtzeitige Aufgabe des Transplantates erwogen werden, um das Leben des Empfängers nicht zu gefährden.

I.3 Urologische Komplikationen nach Nierentransplantationen:

I.31 Allgemeines:

Zu den urologischen Komplikationen, die nach Nierentransplantationen auftreten können, zählen in erster Linie Urinfisteln, Ureterobstruktionen bzw. -stenosen, Harnröhrenstrikturen und Hydrozelen; im weit-eren Sinne auch Transplantatrupturen und Lymphozelen. Inwieweit der Reflux in das Transplantat oder den Transplantatureter eine ernstzunehmende Komplikation darstellt, ist noch umstritten.

Wurde vor einiger Zeit noch mehrfach über Komplikationsraten von etwa 30% (34,35) und einer Mortalität von über 40% (34,35,58,60) bei urologischen Komplikationen berichtet, so war mit zunehmender Erfahrung ein deutlicher Rückgang der Komplikationshäufigkeit zu verzeichnen, insbesondere auch ein beachtlicher Rückgang der Sterblichkeit.

Wesentlichen Anteil an dieser positiven Entwicklung haben die intensive präoperative Diagnostik und Vorbereitung des Empfängers auf die Transplantation, gegebenenfalls mit adjuvanten operativen Eingriffen, eine verbesserte Nierenentnahmetechnik, die unter sorgfältigster Schonung der vaskulären Versorgung des Transplantates durchgeführt wird, und komplikationsärmere Verfahren zur Wiederherstellung des ableitenden Harnsystems.

Zahlreiche Veröffentlichungen haben sich bereits mit den bei Nierentransplantationen vorkommenden urologischen Komplikationen befaßt, wobei im Mittelpunkt der Publikationen meist die sog. "maior complications" standen, d.h. Harnleiter- und Blasenfisteln, Ureterobstruktionen und Transplantatrupturen. Sie stellen im Rahmen der urologischen Problematik die weitaus folgenreichsten Komplikationen dar.

I.32 Transplantatrupturen:

Spontanrupturen des Transplantates, früher als ungewöhnliche Ereignisse nach Nierentransplantationen angesehen (12,17), fanden in den letzten Jahren zunehmende Beachtung, da sie als bedrohliche Komplikationen in der frühen postoperativen Phase häufig zum Verlust der implantierten Niere führten. Inzwischen sind sie aufgrund zahlreicher Veröffentlichungen als durchaus gängige Komplikation anerkannt. So berichten Oesterwitz et al.(42) in einer Zusammenstellung von 4347 Transplantationen über eine Rupturhäufigkeit von durchschnittlich 4,1% (0,8 bis 8,5%).

Die weitaus meisten Transplantatrupturen treten im Verlauf von Abstoßungsreaktionen auf, dabei selten infolge einer Biopsie der implantierten Niere (49). Nur in Einzelfällen wird über Rupturen im Zusammenhang mit einer schweren ischämischen Schädigung des Transplantates berichtet (20).

Die pathogenetischen Zusammenhänge, die zu einer Transplantatruptur führen, sind dabei noch nicht völlig geklärt. Eine multifaktorielle Genese wird angenommen,

wobei eine immunologische Zerstörung des Transplantates mit ödematöser Schwellung der Niere eine wesentliche Ursache zu sein scheint (8,16).

Die Symptome der Transplantatruptur sind akut auftretende Schmerzen mit Vorwölbung in der Transplantatregion als Zeichen der akuten retroperitonealen Blutung mit Blutdruckabfall, Abnahme von Hämoglobin und Hämatokrit. Nicht selten kommt es zum hämorrhagischen Schock.

Eine sofortige operative Freilegung des Transplantates ist erforderlich. Das perirenale Hämatom wird ausgeräumt. Erscheint der Erhalt des Transplantates möglich, wird versucht die Niere durch Naht an der Rupturstelle zu erhalten (3). Im anderen Falle muß das Transplantat entfernt und der Patient wieder der Dialysebehandlung zugeführt werden.

I.33 Urinfisteln:

Die meisten Angaben über die Häufigkeit von Urinfisteln liegen zwischen 4 und 10%, wobei mit Sicherheit eine Abhängigkeit von der angewandten Implantationstechnik besteht (1).

Urinfisteln sind in jedem Falle sehr ernst zu nehmende Komplikationen, da sie bei den unter Immunsuppression stehenden Patienten leicht zu Wundinfektionen mit Sepsis führen können. Unter Umständen ist es wegen dieser potentiell letalen Komplikation nötig, auch ein funktionierendes Transplantat zu entfernen, um das Leben des Empfängers nicht zu gefährden.

Als Ursachen für die Entstehung von Urinfisteln kommen allgemein in Betracht (19):

- 1.) Nahtbruch bei primärer Ureter-Ureterostomie;
- 2.) Fehlerhafte Nierenentnahme mit Verletzung des Harnleiters oder zu weit gehende Skelettierung des Transplantates mit konsekutiver Durchblutungsstörung und Nekrose;
- 3.) Niereninfarkt mit Fistelung aus dem entsprechenden Kelchsystem;
- 4.) Abstoßung.

Die Diagnose kann im Einzelfall schwierig sein, da Symptome wie Schwellung, Schmerzhaftigkeit im Wundbereich und Nachlassen der Nierenfunktion auch Zeichen einer akuten Abstoßungsreaktion sein können und die Flüssigkeitsansammlung im Retroperitonealraum differentialdiagnostisch gegen eine Lymphozele abgegrenzt werden muß.

Das therapeutische Vorgehen ist in erster Linie vom Ort der Fistelbildung abhängig.

Bei distalen Ureterfisteln bietet sich nach Abtragung des fistelnden Harnleiterabschnittes die Ureterreimplantation an. Ist die zu überbrückende Strecke zwischen Blase und Harnleiter zu lang, kann die Blase unter Bildung einer sog. Hörnerblase hochgenäht werden. Bei proximalen Ureterfisteln ist die Rekonstruktion schwieriger. Ist primär eine Ureteroneocystostomie durchgeführt worden, kommt eine Ureter-Ureterostomie in Betracht (mit dem empfängereigenen Harnleiter), evtl. eine Uretero-Pyelostomie. Die entsprechende Eigenniere des Patienten wird in diesem Falle entfernt.

I.34 Harnleiterobstruktionen:

Harnleiterobstruktionen sind in der frühen postoperativen Phase auf nahttechnisch bedingte Einengung an der Anastomosierungsstelle, Torsion oder Kompression des Ureters durch Samenstrang, Lymphozelen oder Hämatome, oder auf eine postoperative ödematöse Schwellung des Harnleiters zurückzuführen. Echte Stenosen entwickeln sich in der Regel erst nach Monaten infolge langsame Fibrosierung eines Harnleiterabschnittes mit Narbenbildung. Als Ursachen sind in erster Linie Durchblutungsstörungen, aufgrund einer Schädigung der ureteralen Gefäßversorgung bei Nierenentnahme, und abstossungsbedingte Umbauvorgänge anzusehen.

Das therapeutische Vorgehen ist abhängig von der Ursache, klinischen Relevanz und vom Ort der Obstruktion.

Bei ödematöser Schwellung des Ureters ist die vorübergehende Schienung mit einer Ureterschiene in der Regel erfolgreich. Liegt eine Kompression von außen vor, muß die Ursache hierfür beseitigt werden, wie z.B. bei komprimierender Lymphozele durch Entfernung der Lymphflüssigkeit, sei es durch Punktion, externe Drainage oder innere Marsupialisation.

Bei klinisch bedeutsamen nahttechnisch bedingten oder narbigen Stenosen läßt sich eine operative Revision meist nicht umgehen. Hier kommt, abhängig von der Lage der Obstruktion und der primären Anastomosierungstechnik, eine Harnleiterneuimplantation, Vesico-Pyelostomie oder die Rekonstruktion der ableitenden Harnwege unter Zuhilfenahme des empfängereigenen Ureters in Betracht.

Bei den heutzutage üblichen postoperativen sonographischen Kontrolluntersuchungen werden klinisch relevante Ureterobstruktionen, die zu einer Harnstauung führen, fast immer rechtzeitig diagnostiziert, so daß sie nur noch in seltenen Fällen zu lebensbedrohlichen Komplikationen beim Transplantatempfänger führen und auch das Transplantat in aller Regel erhalten werden kann.

I.35 Subvesicale Obstruktionen:

Subvesicale Obstruktionen werden in den zusammenfassenden Veröffentlichungen der einzelnen Zentren oft nur am Rande behandelt, da ihre Bedeutung für den unmittelbaren Transplantationserfolg i.d.R. gering ist und ihre Auswirkungen häufig erst längerfristig zum Tragen kommen.

Ausführlicher mit diesen Problemen haben sich bisher u.a. Loening et al.(32) und Pflüger et al.(44) beschäftigt, die in 6,1% (nur Männer) bzw. 12% ihrer Fälle Anzeichen für subvesicale Obstruktionen fanden.

Als Ursachen dieser Obstruktionen kommen Harnröhrenengen infolge Prostatavergrößerung, postentzündliche narbige Veränderungen in Form bulbärer Ringstenosen oder distaler Meatusstenosen und in relativ seltenen Fällen auch Blasenhalbskontrakturen in Frage.

Ein Großteil dieser subvesicalen Engen ist klinisch bedeutungslos und bedarf nur der weiteren Beobachtung, um eine Zunahme der Obstruktion rechtzeitig er-

kennen zu können. Bei einem Teil der Patienten kommt es jedoch zu Harnrückstau, und rezidivierenden Harnwegsinfekten, so daß therapeutisch eingegriffen werden muß.

Bei Prostataadenomen wird in der Regel eine transurethrale Prostataresektion durchgeführt, Blasenhalstenosen können operativ mit Hilfe einer Blasenhaloplastik korrigiert werden. Die interne Urethrotomie ist das Mittel der Wahl bei Harnröhrenstrikturen, die durch alleinige Bougierung nicht ausreichend erweitert werden können. Im Falle einer distalen Meatusstenose bietet sich die Meatotomie nach Richardson an.

Eine der vordringlichsten Aufgaben der präoperativen urologischen Untersuchung besteht darin, diese Abflusshindernisse noch vor der Transplantation zu diagnostizieren und zu beseitigen, um den Transplantatenerfolg nicht unnötig zu gefährden.

I.36 Lymphozelen:

Lymphozelen entstehen infolge intraoperativer Unterbrechung der tiefen iliakalen Lymphgefäße, wenn die Menge der austretenden Lymphflüssigkeit im Retroperitonealraum nicht mehr ausreichend resorbiert werden kann.

Die zunehmende perirenale Flüssigkeitsansammlung kann zu Schmerzen in der Leistenregion, ipsilateraler Skrotal- und Beinschwellung sowie zu einer schmerzlosen Vorwölbung über der Transplantatregion

führen. Durch Kompression des Harnleiters oder der Blase können Harnabflußstörungen oder eine Pollakisurie auftreten. Differentialdiagnostisch abzugrenzen sind - je nach Symptomatik - vor allem Urinfisteln, Abstoßungsreaktionen und tiefe Venenthrombosen der unteren Extremitäten.

Zum Nachweis und zur Größenbestimmung von Lymphozelen sowie zur Verlaufsbeobachtung eignen sich in erster Linie sonographische Kontrolluntersuchungen; das Ausmaß einer Harnleiterobstruktion und die differentialdiagnostische Abklärung gegen eine Urinfistel läßt sich am besten mit Hilfe eines Ausscheidungsurogrammes oder der Sequenzszintigraphie durchführen.

Therapeutisch kommt bei klinisch relevanten Lymphozelen, die durch ein- oder mehrmalige Punktion nicht ausreichend "trocken gelegt" werden können, die Ableitung der Lymphe über eine externe Drainage nach außen oder durch eine "innere Marsupialisation" über den Intraperitonealraum in Frage.

Wurde die Häufigkeit von Lymphozelen bisher mit 1,2 bis 18,1% angegeben (22), so wird in Zukunft, wegen der vermehrten Durchführung sonographischer Kontrolluntersuchungen, eher mit einer Zunahme zu rechnen sein.

I.37 Hydrozelen:

Hydrozelen können als Folge einer während der Transplantation durchgeführten Ligatur oder Durchtrennung des Samenstranges auftreten.

Sie stellen an und für sich keine bedrohliche

Komplikation dar. Wegen der Häufigkeit ihres Auftretens nach Durchtrennung des Funiculus spermaticus sollte diese Maßnahme jedoch weitestgehend vermieden werden.

I.38 Reflux in das Transplantat:

Der vesicorenale bzw. vesicoureterale Reflux in das Transplantat ist trotz der heute meist angewendeten "Antirefluxtechniken" bei der Harnleiter-Blasen-anastomosierung ein häufig beobachtetes Phänomen nach Nierentransplantationen. Die meisten Angaben über seine Häufigkeit bewegen sich zwischen 20 und 40% (14,23, 37,41,47,48).

Über seine Bedeutung für die Transplantatprognose besteht bisher keine Einigkeit. Während einige Autoren dem Reflux einen ungünstigen Einfluß auf die Transplantatfunktion zuschreiben (37,46,62) konnte dies von anderen nicht bestätigt werden (9,61).

So bleibt abzuwarten, inwieweit er, vor allem langfristig, eine ernstzunehmende Komplikation nach Nierentransplantation darstellt.

II. MATERIAL UND METHODIK

Die vorliegenden Ergebnisse wurden anhand der im Transplantationszentrum München vorliegenden Unterlagen über die ersten dort durchgeführten 302 Nierentransplantationen zusammengestellt. War der dort festgehaltene postoperative Beobachtungszeitraum kleiner als $1/2$ Jahr, wurde bei Patienten mit nach letzten Informationen noch funktionierendem Transplantat der weitere Verlauf bei den betreuenden Dialysezentren erfragt.

Eine Anzahl von Patienten wurde zur Überprüfung des Refluxes in das Transplantat einbestellt und miktionszystourethographisch untersucht (Näheres siehe II.5).

II.1 Präoperative urologische Diagnostik und adjuvante urologische Eingriffe beim Transplantatempfänger:

Primäres Ziel der urologischen Voruntersuchung und präoperativen Therapie beim potentiellen Transplantatempfänger ist es, einen möglichst infektfreien, funktionstüchtigen ableitenden Harntrakt zu gewährleisten, um das Auftreten evtl. den Transplantationserfolg gefährdender urologischer Komplikationen auf ein Minimum zu reduzieren.

Am Transplantationszentrum München wurde nicht in jedem Falle eine spezielle urologische Untersuchung vor der Transplantation durchgeführt. Die Indikation zu weitergehender urologischer Diagnostik wurde anhand der Vorgeschichte, unter besonderer Berücksichtigung von Grund-

erkrankung und evtl. durchgeführter Operationen am Urogenitaltrakt, des körperlichen Urogenitalbefundes und einiger obligatorischer technischer und laborchemischer Untersuchungen gestellt. Zu letzteren gehörten neben der Bestimmung der harnpflichtigen Substanzen im Serum, Urinstatus, -sediment und -bakteriologie, sowie eine Abdomenleeraufnahme.

Großer Wert wurde, soweit noch unklar oder unsicher, auf die Sicherung der Grunderkrankung gelegt. Hierzu wurden über die üblichen Untersuchungen hinaus, wenn nötig, auch ein Computertomogramm, eine Angiographie oder eine Nierenbiopsie durchgeführt.

Bei Patienten mit Grunderkrankung Pyelonephritis und/oder rezidivierenden Harnwegsinfekten, sowie anlagebedingten Anomalien des Urogenitalsystems wurde regelmäßig eine genaue Abklärung der ableitenden Harnwege vorgenommen.

Neben der Anfertigung eines Urogrammes, eines Reflux-, bzw. Miktionszystourethrogrammes, wurde, je nach Einzelfall, auch eine Zystourethroskopie durchgeführt.

Bei Patienten mit einer Glomerulonephritis als Grunderkrankung wurde, bei unauffälliger Vorgeschichte, während der ersten 150 Transplantationen in der Regel keine spezifische urologische Diagnostik im Rahmen der Transplantationsvorbereitung vorgenommen. Danach wurde auch diese Patientengruppe vor der Transplantation zunehmend urologisch abgeklärt, so daß ab Mai 1980 (etwa der Hälfte der beschriebenen Fälle) nahezu alle Patienten entsprechend voruntersucht waren.

Fanden sich bei der urologischen Voruntersuchung klinisch relevante subvesicale Obstruktionen, wurden sie vor oder in einer Sitzung mit der Transplantation beseitigt; Harnröhrenstrikturen, soweit eine alleinige Bougierung nicht ausreichte, durch eine interne Urethrotomie mit anschließender Bougierung über 6 Wochen (1x wöchentlich),

Meatusstenosen durch die Meatotomie nach Richardson.

Bei Patienten mit massivem vesicorenalem Reflux, der in der Regel mit rezidivierenden Harnwegsinfekten einherging, wurde im Sinne der sog. adjuvanten operativen Eingriffe eine einseitige, wenn erforderlich beidseitige Nephroureterektomie durchgeführt.

In Einzelfällen wurde ein Reflux durch eine Ureterneumplantation mit Refluxplastik beseitigt.

Waren bei bereits nephrektomierten Patienten mit Reflux in den Harnleiterstumpf rezidivierende Harnwegsinfekte feststellbar, wurde der Ureterstumpf operativ entfernt.

Weitere Indikationen für eine Entfernung der Nieren einschließlich des Harnleiters waren eine renal bedingte maligne Hypertonie, destrulierend eitrige Niereninfektionen und vereinzelt extrem große oder infizierte Zystennieren und Hydronephrose mit rezidivierenden Harnwegsinfekten.

Mußten bei einem Transplantatempfänger beide Nieren entfernt werden, geschah dies in zwei getrennten Operationen, wobei die erste Nephroureterektomie vor der Transplantation vorgenommen wurde, die zweite, wie im Falle nur einseitiger Nephroureterektomie, in gleicher Sitzung mit der Transplantation.

II.2 Transplantatentnahme:

21 Voruntersuchungen am Kadavernierenspender:

Um größtmögliche Gewähr dafür zu haben, eine funktionierende und für den Empfänger ungefährliche Niere zu implantieren, waren eine Reihe von Informationen über und ein Mindestmaß an Voruntersuchungen beim Nierenspender obligatorisch. Hierbei wurde nach den derzeit allgemein üblichen Maßstäben verfahren.

So sollte das Alter des Spenders in der Regel 50 Jahre nicht überschritten haben, v.a. um gravierende arteriosklerotische Veränderungen der Gefäße weitgehend ausschließen zu können.

Zeitpunkt und Grund der Klinikaufnahme mußten bekannt sein, ebenso wichtige Begleiterkrankungen des Spenders, die eine Miterkrankung oder Schädigung der Nieren möglich erscheinen ließen. Frischverstorbene mit Verdacht auf oder bekannten, generalisierten Infektionen, wie z.B. Hepatitis, Pneumonie, Tuberkulose, Peritonitis und Sepsis kamen nicht in Frage. Potentielle Spender mit schwerer Arteriosklerose, chronischer Hypertonie, Nierenerkrankungen und malignen Tumoren wurden ebenfalls ausgeschlossen, mit Ausnahme von Patienten mit Tumoren des ZNS, die nicht extrazerebral metastasieren.

Ausreichende Versorgung und Funktion der Nieren bis zur Explantation mußten gewährleistet sein. Deshalb waren Informationen über Diurese, Serum-Harnstoff und -Kreatinin und Urinstatus, -sediment und -bakteriologie unabdingbar. Die klinische Situation des Spenders, zumindest während der letzten 24 Stunden mußte bekannt

sein, insbesondere hinsichtlich Körpertemperatur, Blutdruck, Herz- Kreislaufstillständen, der Gabe von vasopressiven Medikamenten, Phenoxybenzamin, Plasmaexpandern, Diuretica und Antibiotica.

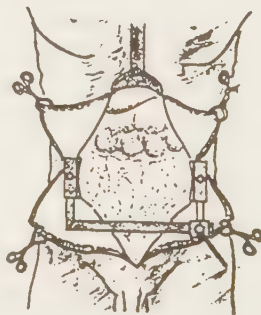
Blutgruppenbestimmung und HLA-Typisierung zur Eruiierung in Frage kommender Transplantatempfänger waren selbstverständlich.

Zur Vermeidung hyperakuter Abstoßungsreaktionen wurde nach Bestimmung des potentiellen Nierenempfängers ein Cross- Match durchgeführt.

Am besten für die Nierenspende geeignet waren relativ junge Personen mit schweren Schädel-Hirn-Traumen, Subarachnoidalblutungen, evtl. Hirntumoren oder tödlichen Schlafmittelvergiftungen, bei denen ein irreversibler Funktionsverlust des Gehirns eingetreten, deren Kreislauf und Atmung aber medikamentös und apparativ gestützt noch intakt war.

II.22 Technik der Explantation(1):

Der Zugang erfolgte durch eine mediane Laparotomie vom Processus xiphoideus bis zur Symphyse. Zur Vergrößerung des Operationsfeldes wurde, falls erforderlich, eine quere Oberbauchincision parallel zum Rippenbogenrand durchgeführt. Zur übersichtlichen Darstellung des OP-



(Abb.1) Einstellen des OP-Feldes (aus HOYER, LAND e.a., siehe Abb.4)

Situs wurden die aufgeklappten Bauchdecken mittels Tuchklemmen fixiert und ein ROCHARD-Haken angebracht. Wenn nötig wurde zusätzlich ein großer Rippensperrerr verwendet, wie z.B. bei Kindern (Abb.1).

Begonnen wurde im allgemeinen mit der Mobilisierung des Colon descendens vom Sigmoid bis zur Flexura lienalis, um den linken Retroperitonealraum darzustellen. Der Ureter wurde aufgesucht und angeschlungen und stumpf von seiner Iliacakreuzung bis dicht unterhalb der Nierenloge ausgelöst. Besonders geachtet wurde dabei auf den großzügigen Erhalt des periureteralen Gewebes, um eine Verletzung der den Ureter versorgenden Gefäße möglichst zu vermeiden. Der kontralaterale Harnleiter wurde in der gleichen Weise dargestellt. Die kreuzenden Vasa ovarica bzw. testicularia wurden zwischen Ligaturen durchtrennt.

Zur übersichtlichen Darstellung des gesamten Retroperitonealraumes wurde das Dünndarmmesentericum durchtrennt und das gesamte Darmpaket nach cranial geschlagen, wobei lediglich die Mesenterica inferior isoliert versorgt wurde.

Jetzt wurde die Aorta von ihrer Bifurkation bis zur überkreuzenden linken Nierenarterie freigelegt. Dabei wurde insbesondere auf tief austretende akzessorische Nierenarterien geachtet, die keinesfalls durchtrennt werden dürfen, da sie hauptsächlich der ureteralen Versorgung dienen.

Bei der folgenden Freilegung der linken Nierenvene wurde die V.suprarenalis sofort versorgt, damit es im Verlauf der später erfolgenden blinden Abtrennung der Nebenniere nicht zum Abriß des Gefäßes kam.

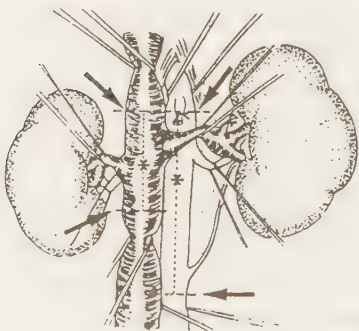
Es erfolgte die Darstellung der Aorta nach cranial, wobei die obere Mesenterialarterie vor Umfahren und Anschlingen der prox.Aorta ligiert wurde.

Die Darstellung des Truncus coeliacus war im allgemeinen nicht notwendig.

Als nächstes wurde die Vena cava mit der rechten Nierenvene freipräpariert und cranial sowie caudal der Nierenvene angeschlungen.

Da die Kreislaufsituation beim hirntoten Spender häufig nur mit massiver Hilfestellung des Anästhesisten stabilisiert werden kann, wurde in diesen Fällen bereits zu diesem Zeitpunkt Aorta und Cava nach distal ligiert.

Nach Mobilisierung der Gefäße wurden beide Nieren aus ihrer Fettkapsel digital mobilisiert, die Nebennieren abgelöst und das noch anhaftende Retroperitonealgewebe entfernt. Eine Präparation im Hilusbereich selbst wurde vermieden. Jetzt wurden die beiden Ureteren so weit als möglich distal abgesetzt.



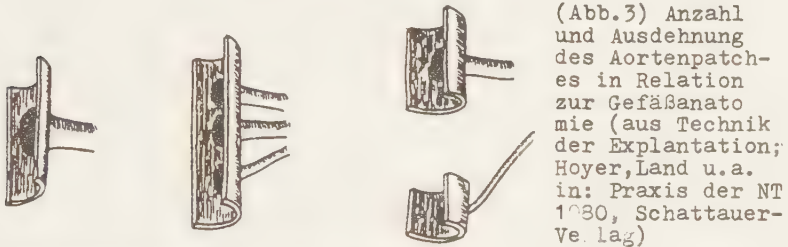
(Abb.2) Absetzen der grossen Gefäße bei "en bloc"-Entnahme (Pfeile); aus: HOYER, LAND e.a., Technik d. Explantation (siehe Abb.3)

Zu diesem Zeitpunkt wurde ein mit einem vorbereiteten Infusionssystem verbundener Redondrain in die Aorta, proximal ihrer unteren Ligatur eingebunden. Nach Aufsetzen einer geraden Aortenklemme oberhalb des Abgangs der Aa. renales wurden über dieses Infusionssystem beide Nieren in situ mit etwa 1 bis 1 1/2 Liter hypothermer (4°C) EURO-COLLINS-Lösung perfundiert.

Die abschließende Entnahme erfolgte, wenn immer möglich "en bloc", wobei Aorta und V.cava an den durch Pfeile markierten Stellen sowie eventuell noch verbliebene

Lumbalgefäße durchtrennt wurden.

Auf einem ~~zwischen~~zeitlich gerichteten sterilen Tisch wurde in einer mit eisgekühlter, steriler NaCl-Lösung gefüllten Schüssel die weitere Separation der Nieren vorgenommen. Auf den Erhalt eines ausreichenden Aorten- und Cavapatches wurde dabei geachtet (Abb.3).



II.23 Transplantatkonservierung:

Nach Separation der Nieren und Präparation der Gefäßmanschetten in der mit sterilem Kochsalz-Eis-Gemisch gefüllten Schüssel wurden die Nieren in der folgenden Weise steril verpackt:

Für jedes Transplantat wurden 3 sterile Kunststoffbeutel verwendet, wobei der Innenbeutel mit einer gewissen Menge der o.a. Flüssigkeit gefüllt wurde, und so das Transplantat vor Austrocknung und gegenüber mechanischen Traumen von außen in gewissem Ausmaße geschützt "schwamm" (z.B. Erschütterungen, durch Eis bedingte lokale Schädigung). Aus diesem Grunde wurde auch darauf geachtet, daß der Innenbeutel nur Flüssigkeit und kein Eis enthielt.

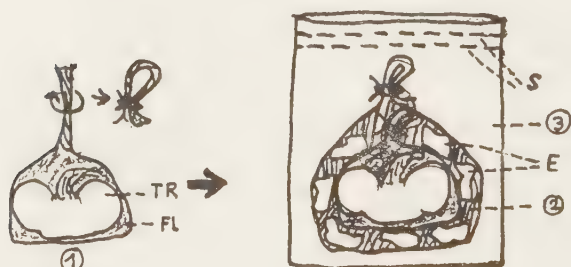
Dieser wurde, wie in Abbildung 4 dargestellt, durch multiple Drehungen des oberen Beutelteiles, Abknicken und Abbinden verschlossen und daraufhin mit einigen

Eisbrocken in Beutel Nr.2 gelegt. Dieser wurde auf die gleiche Art abgebunden.

Darüber kam ein dritter Kunststoffbeutel, der zweifach verschweißt, die möglichst absolute Sterilität des Inhaltes gewährleisten sollte.

Die so verpackten Transplantate wurden zum Schutz vor Einrissen oder anderen äußeren Schädigungen noch in Folioplastttücher eingewickelt, beschriftet und in mit feinkörnigem Eis gefüllten Kühlboxen aufbewahrt und transportiert. Das Eis wurde dabei regelmäßig erneuert (ca. alle 8 Std.).

(Abbildung 4) Transplantatkonservierung



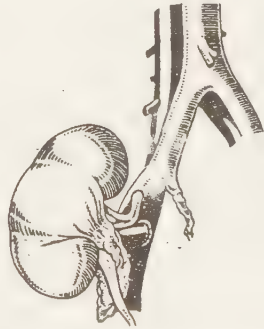
- ① = Beutel Nr.1 mit FL = Flüssigkeitgemisch u. TR = Transplantat;
- ② = Beutel Nr.2 mit E = Eisbrocken u. Beutel 1;
- ③ = Beutel Nr.3 mit Beutel 1 + 2, verschweißt;
S = Schweißnähte.

II.3 Technik der Transplantation:

Die Nieren wurden extraperitoneal, von wenigen Ausnahmen abgesehen, in die kontralaterale Fossa iliaca implantiert, wobei die Gefäßanschlüsse in der Regel in End-zu-Seit Technik (Abbildung 5) zwischen der Arteria- bzw. Vena renalis des Transplantates und den externen Iliacalgefäßen des Empfängers vorgenommen wurden.

Zur Rekonstruktion des ableitenden Harnsystems wurde die extravasculäre Ureteroneozystostomie nach ROEHL (48) mit Refluxplastik durchgeführt. Sie erfolgt im Anschluß an die Rezirkulation der transplantierten Niere am Blasendach des Empfängers (Abb.6). Dabei wird die Blasenmuskulatur in einer Ausdehnung von 3 bis 4 cm in sagittaler Richtung bis zur Schleimhaut inzidiert und diese ca. 1 bis 1,5 cm breit freigelegt.

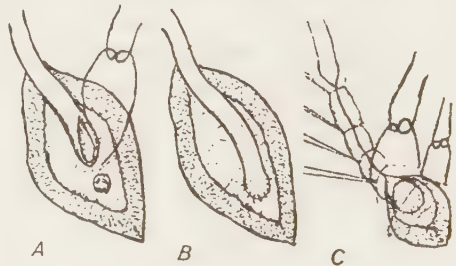
Zuvor wird die Blase zur Erleichterung der Dissektion über einen Katheter mit ca. 150 ml Flüssigkeit gefüllt. Nach Entleerung der Blase wird in der Schleimhaut im vorderen Winkel der Muskelinzision eine Öffnung geschaffen, die in ihrer Größe dem Ureterlumen entspricht. Der Harnleiter wird in angemessener Höhe abgeschnitten, so daß die End-zu-Seit-



(Abb.5) Gefäßanastomosierung in End-zu-Seit-Technik mit den externen Iliacalgefäßen. (aus DREIKORN K.: Chirurgie der Nierentransplantation. Nieren- u. Hochdruckkrankheiten 1 (1975) 7).

Anastomose mit der Blasenschleimhaut ohne Spannung angelegt werden kann. Nachdem das Lumen des Ureters durch eine 5-8 mm lange Inzision an der Ureterhinterwand erweitert wurde, wird überwindlich fortlaufend eine Naht mit 5-0 atraumatischem Catgut durchgeführt. Danach wird die Blasenmuskulatur über dem Harnleiter durch Einzelnähte

mit 3-0 atraumatischem Catgut verschlossen, so daß der intramurale Ureteranteil in einem submucösen Tunnel zu liegen kommt.



(Abb.6) Externe Ureteroneozystostomie: A Schleimhautöffnung im vorderen Winkel der Muskelinzision; B Anastomose des Ureters mit der Schleimhaut; C Verschuß der Blasenmuskulatur über dem distalen Ureter.

II.4 Postoperative Verlaufsbeobachtung:

Der postoperative Verlauf wurde im Hinblick auf die urologischen Komplikationen retrospektiv über 0 bis 64 Monate verfolgt, durchschnittlich über 1 Jahr (Tab.A).

Tabelle A:

Verlaufsbeobachtung der 302
transplantierten Patienten

Jahre	Anzahl d. Pat.
0 - 1/2	126 ^{x)}
1/2 - 1	63
1 - 2	63
2 - 3	25
3 - 4	16
4 - 5	5
> 5	4
durchschnittlich 1 Jahr	302

x) Darunter zwei Pat. über die keine Informationen erhältlich waren; ansonsten fast ausschließlich Pat., bei denen das Transplantat innerhalb dieses Zeitraumes seine Funktion einstellte bzw. der Empfänger verstarb.

II.5 Reflux in das Transplantat und Harnwegsinfekte:

Der Refluxnachweis bzw.-ausschluß erfolgte anhand mindestens eines Miktionszystourethrographes. Dabei wurden 51 Patienten im Rahmen dieser Studie zu einer Refluxprüfung einbestellt. Zu ihnen gehörten insbesondere alle Patienten mit bekannten chronischen oder rezidivierenden Harnwegsinfekten, sowie Patienten, die bei engmaschigen Kontrollen nie eine Harnwegsinfektion aufgewiesen hatten. Die übrigen gehörten der Gruppe mit vereinzelt auftretenden Harnwegsinfekten an (siehe unten). Fünfzehn von ihnen stellten sich vor und wurden miktionszystourethrographisch untersucht. Bei den anderen aufgeführten Patienten war bereits zu einem früheren Zeitpunkt eine Refluxprüfung vorgenommen worden, teilweise an anderen Kliniken. Da somit ein Großteil der Röntgenaufnahmen nicht vorlag, kann eine einheitliche Untersuchungstechnik und ein Grading des Refluxes nicht angegeben werden.

Im Hinblick auf postoperative Harnwegsinfekte wurden die Patienten in 3 Gruppen eingeteilt:

- 1.) Pat. mit rezidivierenden/chronischen Harnwegsinfektionen:
Abhängig vom Beobachtungszeitraum Pat. mit mindestens 2 - 3 signifikanten HWI (>100000 Keime/ml) und häufiger Bakteriurie.
- 2.) Pat. mit (vereinzelt) Harnwegsinfektionen:
Alle Pat. mit mindestens einem signifikanten HWI, die nicht der 1. Gruppe angehörten, unter Ausschluß der direkten postoperativen Phase.

3.) Pat. ohne Harnwegsinfektionen:

Außer Patienten, bei welchen nie ein signifikanter HWI nachgewiesen werden konnte, wurden hierzu auch diejenigen gezählt, die in der unmittelbar postoperativen Phase (ca. 1-2 Wochen) einmalig einen HWI aufwiesen, bei denen langfristig jedoch alle bakteriologischen Urinkontrollen negativ waren.

Auf diese Weise sollte der refluxunabhängigen besonders hohen Anfälligkeit aller Patienten für Harnwegsinfekte innerhalb dieses Zeitraumes Rechnung getragen werden, die infolge hochdosierter Immunsuppression, evtl. verminderten Harnflusses und Instrumentierung (einschließlich Blasenkatheters) während der postoperativen Phase besteht.

III. ERGEBNISSE

Von Juli 1976 bis einschließlich Dezember 1981 wurden am Transplantationszentrum München insgesamt 302 Nierentransplantationen an 282 Patienten (96♀, 186♂) durchgeführt. 299 Leichennieren und 3 Lebendspendernieren wurden implantiert. Darunter waren 26 Zweittransplantationen, wobei bei sechs Patienten die Ersttransplantation an anderen Zentren erfolgte.

146 Patienten wiesen eine Glomerulonephritis, 64 eine Pyelonephritis (teilweise auf dem Boden congenitaler Fehlbildungen) als Grunderkrankung auf. Der terminalen Niereninsuffizienz der übrigen Transplantatempfänger lagen andere oder unklare Ursachen zugrunde (darunter 9 x diabetische Nephropathie, 6 x Alport-Syndrom, 5 x Zystennieren).

Das Alter der Empfänger zum Zeitpunkt der Transplantation lag zwischen 5 und 63 Jahren.

III.1 Bei Transplantationsvorbereitung diagnostizierte urologische Komplikationen und deren Behandlung:

III.11 Subvesicale Obstruktionen:

Bei 26 Patienten (= 9,2%) wurden im Rahmen der urologischen Voruntersuchung behandlungsbedürftige subvesicale Abflußhindernisse festgestellt; fünfzehn davon waren Frauen, elf Männer. Das entspricht einem Anteil von 15,6%

der weiblichen und einem nur 5,9%igen der männlichen Transplantatempfänger.

Zehn der Patienten hatten eine Pyelonephritis zur Grunderkrankung, neun eine Glomerulonephritis. Damit war bei 15,6% der Patienten mit PN eine subvesicale Obstruktion nachweisbar, gegenüber nur 6,2% der Pat. mit GN.

In 16 Fällen fand sich eine alleinige Harnröhrenstriktur, in 4 Fällen eine Meatusstenose. Bei den übrigen 6 Patienten handelte es sich um eine kombinierte Obstruktion (HR-Striktur und Meatusstenose).

Alle subvesicalen Hindernisse wurden vor oder in einer Sitzung mit der Transplantation beseitigt.

Die Behandlung der Harnröhrenstrikturen erfolgte mit Hilfe der internen Urethrotomie mit anschließender Bougierung (in der Regel über sechs Wochen, einmal wöchentlich), die der Meatusstenosen durch die Meatotomie nach RICHARDSON.

Bei zwei Patienten trat nach der Transplantation eine Rezidivstriktur der Harnröhre auf.

III.12 Reflux, Harnwegsinfekte und adjuvante urol.Operationen:

Vor insgesamt 154 Transplantationen wurde eine Refluxprüfung vorgenommen.

Dabei konnte bei 45 Patienten (= 29% der Untersuchten) ein vesicoureteraler bzw. vesicorenaler Reflux festgestellt werden.

55% der Reflux-positiven Patienten (=25 Pat.) wiesen Harnwegsinfektionen auf, demgegenüber nur 17% der Patienten ohne Reflux (=19 von 109 Pat.).

Betrachtet man die Gesamtheit der beschriebenen Transplantatempfänger, so wurden im Rahmen der üblichen

bakt. Urinkontrollen bei Transplantationsvorbereitung in etwa 16% der Fälle (bezogen auf 302 Transplantationen) Harnwegsinfekte diagnostiziert.

52 Patienten waren zum Zeitpunkt der Transplantation zumindest einseitig nephrektomiert, 27 von ihnen anephrisch.

28 dieser Patienten wurden dabei im Sinne sog. adjuvanter Operationen im Rahmen der Transplantationsvorbereitung ein- oder beidseitig nephroureterektomiert. 25 aufgrund massiven renalen Refluxes (mit oder ohne Harnwegsinfektionen), drei weitere aus anderen Gründen (Tab.1).

Tabelle 1: Nephroureterektomien im Rahmen der Transplantationsvorbereitung

Anzahl d.Pat.	Indikation	einseit.	beids.
25	Reflux/Harnwegsinfekte	15	10
2	Zystennieren	1	1
1	Hydronephrose + HWI (kein Reflux)	-	1
28		16	12

Den übrigen Patienten waren bereits zu einem früheren Zeitpunkt eine oder beide Nieren entfernt worden, überwiegend wegen destrukturierend-eitriger Niereninfektionen oder renal bedingter maligner Hypertonie.

Bei zwei Patienten konnte ein Reflux mit Hilfe einer Ureterneuimplantation (Refluxplastik, in einem Fall beidseits) beseitigt werden, worauf bei einem dieser Pat. auch zuvor bestehende rezidivierende Harnwegsinfekte

fekte nicht mehr nachweisbar waren.

In vier Fällen wurde wegen Stumpfrefluxes (bei Z.n.Nephrektomie unter Belassung eines Harnleiterstumpfes) der Ureterstumpf entfernt.

III.2 Urologische Komplikationen nach Transplantation:

III.21 Transplantatrupturen:

Bei 13 Patienten (= 4,3%) kam es innerhalb von zwei Monaten nach der Transplantation zur Transplantatruptur.

Elf Rupturen traten im Rahmen von akuten bzw. hyperakuten Abstoßungsreaktionen auf, wobei in einem Fall eine während der Abstoßungskrise durchgeführte Biopsie als ursächlich für die Ruptur angesehen wurde.

Bei den beiden übrigen Patienten lag der dringende Verdacht auf eine Spontanruptur des Transplantates auf dem Boden einer ischämischen Schädigung der Niere vor. So fand sich im ersten Fall bei der operativen Revision kein Anhalt für eine Abstoßung, das Transplantat erschien jedoch makroskopisch schlecht durchblutet. Im zweiten Falle ergab die Biopsie ein schwer ischämisch geschädigtes Transplantat, das erst 3 Wochen nach der Transplantation (Ruptur u.Revision am 9.Tag) eine ausreichende Ausscheidungsfunktion aufwies.

Durch sofortiges operatives Eingreifen konnten sieben der Transplantate erhalten werden. Bei der Oper-

ation wurde das retroperitoneale Hämatom ausgeräumt und die Rupturstelle mit U-Nähten verschlossen. Lyophilisierte Dura mater wurde als Widerlager verwendet. Nähere Einzelheiten sind in Tab.2 aufgeführt.

Tabelle 2: Transplantatrupturen

Nr.	Zeitpu.	Therapie	Ursache/Nachweis	Verlauf
1	9.Tag	Revision	ischäm/hist: schwer ischäm geschäd.TR	Fu: 16 Mon. (bis Tod)
2	4.Tag	Explant.	Abstoß/hist: dring.V.a. hyperakute Abstoß.	---
3	5 Wo.	Explant.	Abstoß/hist: akute u. chron.Abstoß.	---
4	10.Tag	Revision	Abstoß/klin: akute Abstoß.	Fu: 35 Mon. (Abstoß.)
5	13.Tag	Explant.	ischäm?/intra OP: kein Anhalt für Abstoß., TR schlecht durchblutet.	---
6	2 Mon	Explant.	Abstoß/hist: akute humorale Abstoß.	---
7	8.Tag	Revision	Abstoß/hist: akute bis perakute Abstoß.	Fu: >6 Mon. (Krea:1,3)
8	13.Tag	Revision	Abstoß/hist: akute Abstoß.	Fu: 10 Wo. (Expl.n. herdf.abszed. PN b.chr.Abs)
9	17.Tag	Explant.	Abstoß/klin: schwerste Abstoßungszeichen	---
10	4.Tag	Revision	Abstoß/hist: akute mittelschwere zell.Abstoß	Fu: >12 Mon. (Krea:2,1)
11	4 Wo.	Revision	Biopsie/hist: mittelschwere Abstoß.	Fu: >14 Mon. (Krea:1,7)
12	11.Tag	Revision	Abstoß/hist: geringe bis mittelschw.Abstoß.	Fu: 5 Mon. (chron.Abst)
13	3.Tag	Explant.	Abstoß/hist: verzög.hyperakute Abstoß.(bei neg.Crossmatch)	---

III.22 Urinfisteln:

Urinfisteln traten nach zehn Transplantationen auf, d.h. in 3,3% der Fälle.

Bei fünf von ihnen kann eine unzureichende vaskuläre Versorgung des Harnleiters als ursächlich angesehen werden, die mit einer Ausnahme (Nr.7 in Tab.3) zu langstreckigen bis totalen Ureternekrosen mit nachfolgender Fistelung führte.

In drei Fällen wurde ein Leck im Bereich der Harnleiter-Blasen-anastomose diagnostiziert: Bei zwei Patienten im Zusammenhang mit distalen Ureternekrosen; im dritten Fall (Nr.1 in Tab.3) führte eine im Bereich der Peritonealumschlagfalte vorgenommene Ureterfehlimplantation zu einem intraperitonealem Urinom. Bei Revision wurde zuerst eine im mittl.Abschnitt gelegene Harnleiterstenose als Ursache für die ungeklärte Anurie angesehen. Im Rahmen eines erneuten Eingriffes wurden durch Ureterneuimplantation wieder regelrechte Abflußverhältnisse geschaffen.

In Fall Nr.3/Tab.3 kam es laut histologischem Befund am ehesten infolge pyelonephritischer Destruktion des Transplantates zur Bildung einer Kelchfistel in eine pararenal gelegene Lymphozele.

Bei einem Patienten (Nr.6/Tab.3) führte die vollständige Harnleiterverlegung durch ein 3,5 cm langes Blutkoagel offenbar im Sinne einer Wegbahnung zum Urinaustritt im Nahtbereich. Intraoperativ konnte kein Leck festgestellt werden, bei regelrechtem Abfluß nach Entfernung des Koagels.

In allen Fällen mußte operativ eingegriffen werden. Dabei konnten bei 6 Patienten, zum Teil nach mehr-

fachen Revisionen, wieder regelrechte Abflußverhältnisse hergestellt werden. In drei Fällen führte eine Neuimplantation des Transplantatoureters zum Erfolg (bei distaler Nekrose mit Ureterkürzung). Bei den drei anderen erfolgreich revidierten Fisteln mußte aufgrund proximaler Harnleiternekrosen eine Ureteropyelo- bzw. Ureterureterostomie unter Verwendung eines patienteneigenen Harnleiters durchgeführt werden (siehe Tab.3). Die entsprechende Eigniere des Patienten wurde entfernt.

Tabelle 3:

Urinfisteln

Nr	Ursache	Näheres	Therapie	Funktion
1	OP-techn Fehler	Ureterimplantation in Peritonealumschlagfalte	Ur-Neuimpl.	8 Mon. Apoplex
2	vask.	Ur-Nekrose ganze Länge	Explant.	---
3	FN-Zerstörung des TR.	Kelchfistel in pararen. Lymphozele (2/3 des TR hochgradig verändert)	Explant.	---
4	vask.	Ur-Nekrose ganze Länge	Explant.	---
5	vask.	totale Ureternekrose, anäm. Infarkt im Polbereich/evtl. Gefäßunterbd.	Explant.	---
6	Koagel	Urinaustritt im Nahtbereich (Wegbahnung)	Koagelentf. + Ur-Neuimpl.	8 Wo. hypert. Massenblutung
7	vask.?	stecknadelkopfg. Leck 3 cm cranial d. Blase (Ur. schlecht durchblutet)	Ureteropyelostomie	> 35 Mon. Krea 1,5
8	Anastomose?	distale Nekrose im Anastomosenbereich	Ur-Neuimpl. + Kürzung	> 26 Mon. Krea 1,0
9	vask.? Anastomose?	dist. Ureternekrose mit infiz. Urinom erneute Nekrose n. Neuimpl. (2)	1) Ableit. m. Ur-Kath. 2) Neuimpl. 3) Ur-Ur-Stomie	> 17 Mon. Krea 1,0
10	vask.	komplette Uret-Nekrose	Ureteropyelostomie	> 9 Mon. Krea 1,2

III.23 Ureterobstruktionen:

Eine Ureterobstruktion wurde bei 10 Patienten diagnostiziert ($\approx$ bei 3,3% der Transplantationen). In sechs Fällen handelte es sich dabei um Stenosen im eigentlichen Sinne (= 2,0%), vier davon waren während des Beobachtungszeitraumes behandlungsbedürftig. Drei der Stenosen lagen prävesical, also im Anastomosenbereich, wobei in einem Fall eine wahrscheinlich ischämisch bedingte fibrinöse Stenose (Pat.3 in Tab.4) mit Harnstau und nachfolgender Candidainfektion des Transplantates (Urosepsis) die Explantation der Niere erforderlich machte. Im zweiten Falle handelte es sich um eine 8 Monate nach der Transplantation diagnostizierte entzündlich obstruierende Stenose (Pat.4 in Tab.4), bei der mit Hilfe einer Ureteropyelostomie wieder regelrechte Abflußverhältnisse hergestellt werden konnten. Die dritte prävesicale Enge war nur diskret und nicht therapiebedürftig (Pat.7 in Tab.4).

Zwei im mittleren Abschnitt gelegene Ureterstenosen wurden konservativ durch Ureterschienung behandelt. Im ersten Falle handelte es sich um den bereits in Abschnitt III.22 (Urin fisteln, Nr.1 Tab.3) beschriebenen Patienten, bei dem die im Rahmen einer operativen Revision (wegen ungeklärter Anurie) durchgeführte Kanülierung des Spenderureters eine Stenosierung aufzeigte. Sie wurde durch eine in die Blase platzierte innere Ureterschiene versorgt (Pat.1, Tab.4), erwies sich im Rückblick jedoch nicht als ursächlich für die Anurie. Im anderen Fall (Pat.5, Tab.4) wurde 16 Monate nach der Transplantation bei einem Kontrollsonogramm eine NBKS-Stauung der Transplantatniere diagnostiziert. Das Aus-

scheidungsurogramm zeigte eine Stenose im mittleren Harnleiterabschnitt, woraufhin eine vierzehntägige Schienung des Ureters durchgeführt wurde (2 Kaliber über je eine Woche). Ein 4 Monate später angefertigtes Kontrollurogramm zeigte jedoch eine unveränderte Stenose. Bei noch zeitgerechter Ausscheidung, fehlenden Harnwegsinfekten und zufriedenstellenden Retentionswerten (Krea 1,5 mg%, Harnstoff 32 mg%) wurde vorerst auf weitere therapeutische Maßnahmen verzichtet.

Einem Patienten mit Ureterabgangsstenose (Pat.2 in Tab.4) konnte durch Implantation eines Eigenureters in das Transplantatnierenbecken eine gute Ausscheidungsfunktion erhalten werden (2 1/2 Jahre nach dem Eingriff Krea-
tinin 1,0 mg%).

Eine durch einen Faden bedingte Harnleiterkompression führte bei Pat.6 (Tab.4) zu Harnstau und massiver Infektion des Transplantates. Bei der Operation war der distale Ureteranteil bereits nekrotisch. Die Niere mußte entfernt werden.

Bei den übrigen drei Patienten handelte es sich um eine Verlegung des Ureterlumens: in zwei Fällen durch ein Blutkoagel, in einem durch eine abgerissene Katheterspitze.

Die Katheterspitze konnte zystoskopisch entfernt werden. Eines der Koagel löste sich von selbst, das andere führte im Sinne einer Wegbahnung zum Urinaustritt im Nahtbereich (Pat.10 in Tab.4) und ist in Abschnitt III.22 unter Urinfisteln beschrieben.

Tabelle 4:

Ureterobstruktionen

Pat.	Zeitpu.	Näheres	Therapie	Erfolg
1	3.Tag	Stenose mittl.Abschnitt	Schienung	x)
2	4 Mon.	relat.Ureterabgangsstenose	Ureteropyelostomie	+
3	1 Mon.	prävesicale Stenose (Candidainfektion des TR., Urosepsis)	Explant.	-
4	8 Mon.	prävesical,entzündlich-obstruierende Stenose	Ureteropyelostomie	+
5	16 Mon.	Stenose mittl.Abschnitt	Schienung	y)
6	2 Wo.	Kompression durch Faden (TR infiziert, Ureter distal nekrotisch)	Explant.	-
7	4 Mon.	diskrete präves.Stenose (nicht therapiebedürftig)	---	o
8	p.OP	Verlegung d.Blutkoagel (von selbst gelöst)	---	o
9	p.OP	Verlegung d.abgerissene Katheterspitze	zystoskop. Extraktion	+
10	p.OP	Verlegung d.Blutkoagel (Urinaustritt im Nahtbereich = Fall 6/Tab.3)	operative Extraktion	+

Anmerkungen:

- x) Therapieerfolg nicht beurteilbar, da die Stenose nicht für die Anurie ursächlich war, sondern die Fehlimplantation in Peritonealumschlagfalte (= Pat.1/Tab.3);
- y) kein Therapieerfolg; bei weiterhin zufriedenstell.Ausscheidungsfunktion bisher auch nicht therapiebedürftig
- + erfolgreiche Therapie; keine Komplikationen während des Beobachtungszeitraumes.
- o (bisher) keine Therapie erforderlich.
- Explantation.

III.23 Subvesicale Obstruktionen:

Bei 20 Patienten wurde nach der Transplantation eine subvesicale Obstruktion diagnostiziert^{a)}, d.h. nach 6,6% der Transplantationen.

19 hatten eine Harnröhrenstriktur, zwei von ihnen zusätzlich eine Meatusstenose. In einem Fall wurde eine alleinige Meatusstenose diagnostiziert.

Es handelte sich um sieben Frauen und dreizehn Männer. Vier hatten eine Pyelonephritis, 13 eine Glomerulonephritis als Grunderkrankung (1 x diab. Nephropathie, 1 x Alport-Syndrom, 1 x Hypoplasie).

Bei zehn dieser Patienten war im Rahmen der vorbereitenden Untersuchungen zur Transplantation ein subvesicales Hindernis ausgeschlossen worden^{b)}, so daß die Obstruktion erst im Zeitraum um die Transplantation entstanden sein muß. Dieser Zeitraum ist jedoch weit zu fassen, da die urol. Voruntersuchungen i.d.R. mehrere Monate bis über ein Jahr vor der Transplantation durchgeführt wurden und die Obstruktionen 17 Tage bis 2 1/2 Jahre nach der Transplantation entdeckt wurden.

In zwei Fällen handelte es sich um eine Harnröhrenrestriktur, die bereits vor der Transplantation diagnostiziert und behandelt worden war (Siehe S.41, III 1.1).

a) Sieben weitere subves. Obstruktionen, die erst nach Transplantatentfernung diagnostiziert wurden oder relativ (d.h. nicht therapiebedürftig) waren, wurden nicht berücksichtigt.

b) Eine subves. Obstruktion galt als ausgeschlossen, wenn bei der urol. Untersuchung zumindest eine Zystoskopie und/oder Zystourethrographie durchgeführt worden war, ohne daß sich ein Anhalt für eine subves. Obstruktion ergab.

Die übrigen acht Patienten hatten alle eine Glomerulonephritis als Grunderkrankung und waren vor der Transplantation urologisch nicht abgeklärt worden, da sie alle vor Mai 1980 transplantiert wurden, in einem Zeitraum also, in dem Patienten mit dieser Grunderkrankung nur in Ausnahmefällen urologisch voruntersucht wurden (Siehe S.27, Material und Methodik), im Gegensatz zu den später transplantierten.

In Tabelle 5 sind diese beiden quantitativ vergleichbaren Gruppen einander gegenübergestellt (Gruppe A: Pat. mit GN, vor Mai 1980 transplantiert; Gruppe B: Pat. mit GN, nach Mai 1980 transplantiert).

Tabelle 5: Anzahl der vor und nach Transplantation
diagnostizierten subvesicalen Obstrukti-
onen (Gruppe A: vor Mai 1980, Gruppe B:
nach Mai 1980 transplantiert):

	Pat.mit GN	vor TR	nach TR
Gruppe A:	75	1 = 1,3%	10 = 13,3%
Gruppe B:	71	8 = 11,2%	3 = 4,2%

Somit ist anzunehmen, daß bereits der überwiegende Teil der Obstruktionen bei den urologisch nicht voruntersuchten Patienten vor der Transplantation vorhanden war.

Harnwegsinfekte wurden bei 13 der 20 Patienten festgestellt; in vier Fällen handelte es sich dabei um rezidivierende oder chron. Infekte.

Therapie: Bei vier Patienten erwies sich eine Bougierung der Strikturen als ausreichend, wobei in einem Fall nach Behandlung ein HP- und LP-Reflux in das Transplantat nicht mehr nachweisbar war.

Bei acht Patienten wurde eine Urethrotomia interna mit anschließender Bougierung durchgeführt.

Die Meatusstenosen wurden mit Hilfe der Meatotomie nach RICHARDSON saniert.

In den übrigen Fällen war bei Abschluß der Verlaufsbeobachtung noch keine Therapie durchgeführt worden.

III.24 Lymphozelen:

Das Auftreten perirenaler Lymphozelen wurde nach 34 Transplantationen beobachtet (= 11,6%).

6 Lymphozelen führten zu einem Harnrückstau, der sich in einem Fall ohne therapeutisches Eingreifen, bei einem anderen Patienten nach Punktion zurückbildete.

Bei drei Patienten entwickelte sich das klinische Bild einer Beckenvenenthrombose.

In zwei Fällen handelte es sich um infizierte Lymphozelen, wobei bei einem der Patienten diese Diagnose erst bei Transplantatentfernung (wegen Abstoßung) gestellt wurde. Bei dem zweiten Patienten wurde eine Drainage nach außen angelegt.

Insgesamt waren 10 Lymphozelen klinisch bedeutsam, d.h. erforderten wegen Harnstau, Thrombosesymptomatik oder ihrer Größe therapeutisches Eingreifen.

Bei sieben Patienten wurde dabei eine innere Marsupialli-

sation durchgeführt, bei zweien eine Drainage nach aussen. In einem Fall führte die alleinige Punktion zur Rückbildung eines Harnstaus.

Die innere Marsupialisation war dabei in vier Fällen bei Erstoperation erfolgreich, bei 3 Patienten mußte eine operative Revision durchgeführt werden (1 x wegen Netzprolaps, 1 x Verklebung, 1 x ungenügender Abfluß).

III.25 Hydrozelen:

Bei insgesamt 76 von 109 erfaßten männl. Transplantatempfängern wurde der Funiculus spermaticus durchtrennt. Dabei trat bei 17 von ihnen zumindest transitorisch eine Hydrozele auf. Bei vier Patienten wurde eine Operation nach WINCKELMANN durchgeführt.

III.26 Reflux in das Transplantat:

Bei 63 Patienten (27♂, 36♀) wurde nach der Transplantation ein Miktionszystourethrogramm durchgeführt. 24 von ihnen wiesen einen Reflux in das Transplantat auf, d.h. 38% der Untersuchten.

Ein Zusammenhang zwischen Refluxhäufigkeit und Harnwegsinfekten war nicht feststellbar (Tab.6). Erstaunlicherweise war der Anteil der refluxpositiven Patienten in der Gruppe der Pat. ohne Harnwegsinfekte sogar höher als in den anderen Gruppen (über Definition der HWI-Grup-

pen siehe II.5 Methodik).

Tabelle 6:

Pat.mit	Reflux +	Reflux -	Anteil Reflux
rezid.HWI	3	7(x)	30%
selten HWI	4	9	30,7%
ohne HWI	17	23	42,5%
	24	39	38%

(x) darunter 3 Pat. mit zusätzlichem Reflux in die Eigen-
nieren, bzw. -ureteren.

Die Refluxhäufigkeit i.d.Tr. war unabhängig von
der Grunderkrankung.

Von 35 Patienten mit chronischer Glomerulonephritis war
bei zwölf (= 34,3%) ein Reflux i.d.Tr. nachweisbar, von
13 Patienten mit Pyelonephritis bei sechs (= 46,1%), von
15 Patienten mit anderen Grunderkrankungen sechs (= 40%).

Die Refluxhäufigkeit nahm mit zeitlichem Abstand
zur Transplantation zu (Tab.7).

Tabelle 7:

Untersuchungszeitraum	Pat./Reflux ⊕
MCU < 1 Jahr	12 von 40 = 30%
MCU 1-2 Jahre	9 von 19 = 47,4%
MCU > 2 Jahre	3 von 4 = 75%

Reflux und Transplantatfunktion: 16 Transplantate stell-
ten während des Beobachtungszeitraumes ihre Funktion ein.
Fünf in der refluxpositiven Gruppe (= 20,8%, alle durch
Abstoßung), elf in der refluxnegativen Gruppe (= 23,8%,
9 x Abstoßung, 2 x andere Ursachen).

Der postoperative Verlauf der übrigen 47 reflux-
untersuchten Patienten wurde innerhalb beider Gruppen
über durchschnittlich 27 Monate verfolgt. Dabei wiesen

die Patienten mit Reflux i.d.Tr., bei vergleichbarer Beobachtungsdauer, häufig eine schlechtere Nierenfunktion auf. Das Serumkreatinin lag im Durchschnitt um 0,8 mg% höher als das der refluxnegativen Patienten. Wie Tab.8 anhand der 25 über mehr als zwei Jahre beobachteten Patienten aufzeigt, ging diese Minderfunktion jedoch im Einzelfall mit chronischer Transplantatabstoßung einher.

Insgesamt war bei fünf der 19 Pat. mit Reflux eine chron. Transplantatabstoßung nachweisbar (= 26,3%), gegenüber sechs von 28 in der Gruppe ohne Reflux (= 21,4%). Zudem bestand bei einer relativ größeren Anzahl von Pat. der ersten Gruppe (3x) der klin. Verdacht auf eine chron. Abstoßung (Vergleichsgruppe 2x).

So konnte ein negativer Einfluß des Refluxes per se auf die Transplantatfunktion nicht nachgewiesen werden.

Tabelle 8:

Reflux i.d.Tr., chron. Abstoßung und Transplantatfunktion bei Pat. mit Verlauf >2 Jahre:

Verlaufs- beobachtung	Reflux +		Reflux -	
	Krea.	chron. Abst.	Krea.	chron. Abst.
5 Jahre	5,5	+	2,2	-
"	3,0	+	1,1	-
4-5 Jahre	2,2	-	2,5	-
3-4 Jahre	6,6	+	2,0	V.a.
"	3,0	V.a.	1,6	+
"	1,0	-	1,5	-
"			1,2	-
"			1,1	-
2-3 Jahre	1,9	-	3,0	+
"	1,7	+	2,6	V.a.
"	1,6	V.a.	1,4	+
"	1,1	-	1,3	-
"			1,2	-
"			1,2	-
"			1,0	-

IV. DISKUSSION

Eine Vielzahl von Veröffentlichungen hat sich bereits mit den bei Nierentransplantationen auftretenden urologischen Komplikationen befaßt. Im Mittelpunkt der Publikationen standen dabei meist die sog. "maior complications", d.h. Transplantatrupturen, Harnfisteln und Harnleiterobstruktionen, die die größte Gefährdung für das Transplantat und das Leben des Empfängers darstellen.

In den letzten Jahren konnten diese schwerwiegenden urologischen Komplikationen durch weitgehende Standardisierung der Spendernierenentnahme und der Transplantationstechnik, Fortschritte in der Diagnostik und zunehmende Erfahrung bei der Therapie deutlich reduziert werden. In größeren Zentren werden sie derzeit meist nur noch in weniger als 5% der Fälle beobachtet (15).

IV.1 Transplantatrupturen:

Über das Vorkommen von Transplantatrupturen wird bei 0,3 bis 9,6% aller Transplantationen berichtet, im Durchschnitt 4,4% (Tab.9).

Sie treten meist im Rahmen von akuten Abstoßungsreaktionen auf, wobei eine immunologische Zerstörung des Transplantates mit ödematöser Schwellung der Niere eine wesentliche Ursache zu sein scheint (8,16). Als weitere Ursachen werden ischämische Schädigungen des Transplantates, Nierenbiopsien, Harnleiter- und Venenobstruktionen angenommen.

Auch im hier aufgeführten Krankengut trat die Mehrzahl der Rupturen im Zusammenhang mit akuten bzw. hyperakuten Abstoßungsreaktionen auf (elf von dreizehn), wobei in einem Fall sich eine während der Abstoßungskrise durchgeführte Biopsie als ursächlich erwies (Patient 11, Tab. 2, S. 44).

Tabelle 9: Häufigkeit spontaner Transplantatrupturen

Autoren	Anzahl der Transplantationen	Anzahl der Rupturen (%)
Flanigan e.a. 1971	200	7 (3,5)
Haimov e.a. 1971	30	. (3,3)
Murray e.a. 1968	110	4 (3,6)
Salaman e.a. 1969	74	3 (4,0)
Minale e.a. 1972	100	7 (7,0)
Ghose e.a. 1973	71	6 (8,5)
Lord e.a. 1973	280	1 (0,3)
Fjeldborg/Kim 1974	200	7 (3,5)
Brynger e.a. 1976	705	19 (2,7)
Dostal e.a. 1976	95	6 (6,3)
Crosnier 1977	316	13 (4,1)
Homan e.a. 1977	246	21 (8,5)
Schulz e.a. 1977	53	2 (3,7)
Stummvoll e.a. 1978	210	11 (5,2)
Sutyko e.a. 1978	400	20 (5,0)
Oesterwitz e.a. 1980	364	22 (6,0)
Dryburgh e.a. 1979	93	9 (9,6)
Reznicek e.a. 1981	51	4 (7,8)
Dreikorn e.a. 1982	437	19 (4,3)
Eigene Ergebn.	302	13 (4,3)
Gesamt	5102	224 (4,4)

Auf dem Boden einer schweren ischämischen Schädigung des Transplantates kam es bei mindestens einem Patienten (Nr. 1, Tab. 2, S. 44) zu einer Ruptur. Eine bei opera-

tiver Revision vorgenommene Biopsie ergab ein schwer ischämisch geschädigtes Transplantat, das erst drei Wochen nach der Transplantation eine ausreichende Ausscheidungsfunktion aufwies.

In einem weiteren Fall bestand ebenfalls der Verdacht auf eine Ruptur aufgrund ischämischer Nierenschädigung, da sich intraoperativ (makroskopisch) ein schlecht durchblutetes Transplantat fand, ohne daß ein Anhalt für eine Abstoßungsreaktion bestand. Leider lag hier kein histologischer Befund vor, so daß als Rupturursache wohl am ehesten eine ischämische Transplantatschädigung anzunehmen ist, jedoch nicht als gesichert gelten kann.

Daß die Transplantatruptur primär eine Komplikation der frühen postoperativen Phase ist, wurde anhand der eigenen Ergebnisse erneut bestätigt. 77% der Rupturen traten innerhalb der ersten 18 Tage nach der Transplantation auf. Das entspricht den Erfahrungen anderer Zentren.

Hinsichtlich des therapeutischen Vorgehens vertreten einige Autoren den Standpunkt, daß das rupturierte Transplantat zu entfernen sei (20,31,56), da eine irreversible Schädigung der Niere häufig sei und Todesfälle aufgrund andauernder Blutung oder Infektion beim Versuch das Transplantat zu erhalten vorgekommen seien. Unter Berücksichtigung des lokalen Befundes, des Schweregrades bzw. der potentiellen Reversibilität der meist gleichzeitig vorhandenen Abstoßungsreaktion und des Allgemeinzustandes des Patienten erscheint jedoch ein organerhaltendes Vorgehen, wie es am Transplantationszentrum München bevorzugt wurde, gerechtfertigt zu sein (15). Wie in Tabelle 2/S.44 aufgezeigt, wies die Mehrzahl der erhaltenen Transplantate über mehr als ein Jahr (bisher) eine gute bis ausreichende Funktion auf. Todesfälle im

Zusammenhang mit dem therapeutischen Vorgehen wurden nicht beobachtet.

IV.2 Urinfisteln und Harnleiterobstruktionen:

Urinfisteln treten bei bis zu 33% aller Transplantationen auf. Die meisten Literaturangaben liegen zwischen 4 und 10%, wobei in den letzten Jahren ein deutlicher Rückgang dieser potentiell letalen Komplikationen zu verzeichnen ist.

Dies ist im Wesentlichen auf zwei Faktoren zurückzuführen: Zum einen auf die verbesserte Entnahmetechnik der Spendernieren (En-bloc-Entnahme), da der überwiegende Teil der Fisteln nicht durch Fehler bei der Implantation oder die gewählte Implantationstechnik, sondern durch die Verletzung der ureteralen Gefäßversorgung bei der Spendernephrektomie bedingt ist (4,9, 12,13,43). Zum anderen auf die Verbesserung der Implantationstechnik, da die in früheren Jahren durchgeführten, mit hoher Fistelrate einhergehenden Verfahren der Ureteropyelostomie und Ureterureterostomie heutzutage weitestgehend verlassen wurden und in der Regel nur noch im Rahmen der sekundären Anastomosierung Anwendung finden (11, 33,54).

Die Verfahren der intra- und extravesicalen Ureterocystostomien in ihren verschiedenen Modifikationen sind heutzutage das Mittel der Wahl. Hierbei konnten einige Autoren nach Umstellung der Implantationstechnik von der intra- auf die extravesikale Methode deutlich komplikationsärmere Verläufe innerhalb ihres Patientengutes vorweisen (6,21).

So berichten Hooghe e.a. (21) über 241 Transplantationen, bei denen in 108 Fällen die endovesicale Anastomosierungstechnik nach POLITANO und LEADBETTER (PL), in 133 Fällen die extravesicale Technik nach GREGOIR und LICHE (GrL) Anwendung fand. Zu Harnfisteln kam es innerhalb der ersten Gruppe bei 9,3% der Transplantationen, in der zweiten Gruppe bei nur 0,8% (hochsignifikante Differenz, $p < 0,01$).

Im Transplantationszentrum München wurde zur primären Anastomosierung die extravesicale Ureteroneocystostomie nach RÖHL durchgeführt (Siehe Methodik, S.35) durchgeführt. Dabei kam es bei insgesamt 10 Patienten zur Ausbildung einer Urinfisteln (= 3,3%). Maximal drei von ihnen (= 1%), bei denen das Leck im Anastomosenbereich lag, lassen sich auf die Anastomosierungstechnik zurückführen (Pat. 1,8,9, Tab.3,S.46). Da jedoch in einem Fall eine iatrogene Ursache zugrunde lag (Pat.1, Fehl-implantation in Peritonealumschlagfalte), bei den beiden anderen Patienten bei distaler Ureternekrose als primäre Ursache am ehesten eine vaskuläre Schädigung der ureteralen Gefäßversorgung bei der Transplantatentnahme anzunehmen ist, dürfte die aufgrund der Implantationstechnik selbst aufgetretene Fistelrate eher niedriger liegen.

Als häufigste und folgeschwerste Ursache für die Entstehung von Urinfisteln erwies sich die vaskulär/ischämische des Harnleiters, da sie in drei Fällen zu langstreckigen bis totalen Ureternekrosen führte, so daß eine sekundäre Rekonstruktion der ableitenden Harnwege nicht mehr möglich war und das Transplantat entfernt werden mußte. Da derartige Komplikationen, wie bereits oben erwähnt, auf die Unterbrechung der ureteralen Gefäßversorgung während der Spendernierenentnahme zurückzuführen sind (4,9,12,13,43), zeigt sich hierbei erneut, welche wesentliche Bedeutung der größtmöglichen Schonung der

diffizilen Gefäßversorgung des Harnleiters bei der Nierenentnahme zukommt.

Tabelle 10: Häufigkeit ureteraler Komplikationen nach Nierentransplantationen: (bei primär ureterovesicaler Anastomosierungstechnik)

Literatur	Anzahl d.TR	Obstruktion	Fistel	gesamt
Martin e.a.	127	5,7%	1,9%	13,3%
Belzer e.a. (4)	220	1,4%	1,8%	3,2%
Starzl e.a. (54)	178	6,2%	1,7%	7,9%
De Weerd e.a. (10)	142	1,4%	0 %	1,4%
Bewich e.a. (7)	200	5,0%	3,0%	8,0%
Schiff e.a. (51)	160	3,1%	3,1%	6,2%
Hooghe e.a. (21)				
(endovesical)	108	2,8%	9,3%	12,0%
(extravesical)	133	6,8%	0,8%	7,5%
Mittendorfer e.a. (38)	324	4,0%	6,5%	10,5%
(no-tunnel)				
Waltke e.a. (59)				
(Polit.-Leadb.)	59	0 %	3,4%	3,4%
(End-to-Side)	72	8,3%	2,8%	11,1%
Dreikorn e.a. (15)	437	1,8%	4,3%	6,1%
(davon endoves.)	(8)		(25%)	
Eigene Ergebnisse	302	3,3%	3,3%	6,6%
(davon therapiebedürftig)		(2,6%)	(3,3%)	6,0%

Die Ursachen von Harnleiterobstruktionen sind vielfältig. Während sie in der frühen postoperativen Phase überwiegend auf eine ödematöse Schwellung des Ureters, nahttechnisch bedingte Einengungen oder Kompression von außen (Lymphozele, Hämatom, Samenstrang) zurückzuführen sind, entwickeln sich echte Stenosen in der Regel erst nach Monaten infolge langsamer Fibrosierung des Harnleiters (15). Neben der Fibrosierung aufgrund immunologischer Prozesse werden hierbei auch (wie bei Ureterfisteln) Durchblutungsstörungen infolge einer Schädigung der ureteralen Gefäßversorgung bei Nierenentnahme als ursächlich angesehen.

Wie Tabelle 10 zeigt, treten Harnleiterobstruktionen nach primärer Ureteroneocystostomie bei 0 bis 8,3% aller Patienten auf.

Bei den 302 hier beschriebenen Transplantationen wurde in zehn Fällen eine Ureterobstruktion diagnostiziert, bei acht Patienten war ein therapeutisches Eingreifen erforderlich. Da jedoch nur 3 Stenosen im Bereich der Harnleiter-Blasen-Anastomose auftraten, weiterhin drei der Harnfisteln von diesem Bereich ausgingen, sind also maximal sechs dieser schwerwiegenden urologischen Komplikationen (= 2%) im Zusammenhang mit der angewandten Anastomosierungstechnik zu sehen (extravesicale Ureteroneocystostomie nach Röhl). Diese Ergebnisse zeigen, daß diese technisch einfache Methode ein komplikationsarmes Verfahren zur Wiederherstellung der ableitenden Harnwege nach Nierentransplantation darstellt.

IV.3 Subvesicale Obstruktionen:

Subvesicale Obstruktionen gehören zu den sog. "minor complications" nach Nierentransplantation. Da sie für den unmittelbaren Transplantationserfolg in aller Regel nur von untergeordneter Bedeutung sind, werden sie in den meisten Publikationen über urol. Komplikationen nur am Rande behandelt.

Daß es sich hierbei jedoch nicht um seltene Komplikationen handelt, zeigen die Arbeiten von Pflüger e.a. (44) und Loening e.a. (32), die sich ausführlicher mit diesem Problem beschäftigt haben. Die fanden bei 12% (Pflüger) bzw. 6,1% (Loening; nur Männer) **subvesicale Obstruktionen.**

Im hier aufgeführten Krankengut wurde bei 20 Patienten eine behandlungsbedürftige Harnröhrenstriktur und/oder Meatusstenose diagnostiziert (= 6,6%). Wenigstens bei zehn Patienten entstand die Obstruktion im Zeitraum um die Transplantation. Als Entstehungsursache zu diskutieren sind hier in erster Linie die häufige Instrumentierung des unteren Harntraktes während dieses Zeitraumes, einschließlich des postoperativ liegenden Blasenkatheters. Auch könnten infektionsbedingte Veränderungen, vor allem im Praetransplantationszeitraum auf dem Boden eines ungenügenden "Auswaschmechanismus" bei den anurisch/oligurischen Patienten zur Entstehung der Strikturen beigetragen haben.

Von Interesse ist auch die Tatsache, daß sich bei den urologisch nicht voruntersuchten Patienten mit Glomerulonephritis nach der Transplantation eine deutlich größere Anzahl von subvesicalen Obstruktionen fand, als bei der zahlenmäßig vergleichbaren Gruppe der urologisch

voruntersuchten Pat. mit dieser Grunderkrankung (Tab.5, S.51). Hieraus läßt sich schließen, daß mit hoher Wahrscheinlichkeit bereits der überwiegende Anteil der Strikturen vor der Transplantation bestanden hat (ca.7%).

Legt man die korrigierten Zahlen zugrunde, so zeigt sich, daß bei etwa 11% der Patienten mit GN (ca.16 von 146) eine subvesicale Obstruktion vor der Transplantation vorgelegen haben dürfte (bei Pat. mit PN in 15,6%), eine gen. urologische Abklärung im Rahmen der Transplantationsvorbereitung auch bei dieser Patientengruppe sinnvoll ist.

IV.4 Lymphozelen:

Das Auftreten perirenalier Lymphozelen wurde bei 1,2 bis 18,1% der Patienten nach Nierentransplantation beobachtet (24,15). Da bei den heutzutage üblichen sonographischen Kontrolluntersuchungen auch kleinere Lymphansammlungen diagnostiziert werden können, die klinisch überwiegend bedeutungslos sind und nur der weiteren Beobachtung bedürfen, ist nur bei einem Teil von ihnen therapeutisches Eingreifen erforderlich.

Bei den hier beschriebenen Patienten wurden insgesamt 34 Lymphozelen diagnostiziert (= 11,6%). In zehn Fällen mußte therapeutisch eingegriffen werden, wobei, von den infizierten Lymphozelen abgesehen, die innere Marsupialisation der Drainage nach außen vorgezogen wurde. Wenn die Marsupialisation auch den radikaleren Eingriff darstellt und, wie die Ergebnisse zeigen, auch mit verschiedenen Komplikationen, wie Verklebung und Netzprolaps, zu rechnen ist, scheint sie doch die bessere Alternative darzustellen. Rezidive sind selten,

ausreichende Fensterung des Peritoneaeums vorausgesetzt (52). Außerdem wird den Patienten in der Regel ein durch die häufig schlecht heilende Drainagewunde bedingter längerer Krankenhausaufenthalt bei potentieller Infektionsgefahr erspart (55).

IV.5 Hydrozelen:

Pflüger e.a. (42) weisen in ihrer 1978 veröffentlichten Untersuchung auf die hohe Anzahl von Hydrozelen hin, die nach Durchtrennung des Samenstranges bei männlichen Transplantierten auftritt. Im Transplantationszentrum München wurde diese Maßnahme nicht routinemäßig durchgeführt. Auch hier kam es relativ häufig zur Hydrozelenbildung (ca.22%). Eine Durchtrennung des Funiculus spermaticus sollte also weitgehend vermieden werden.

IV.6 Reflux in das Transplantat:

Der Reflux in das Transplantat ist ein häufig beobachtetes Phänomen nach Nierentransplantation. Unabhängig von der Technik der Ureteroneozystostomie tritt er bei 7,4 bis 58,8% der Patienten auf, wobei die meisten Angaben zwischen 20 und 40% liegen (Tab.11).

Tabelle 11: Refluxhäufigkeit bei verschiedenen
Techniken der Ureteroneozystostomie

Autor	Anastomosentechnik	Anzahl d.TR	Reflux	E
Murray 1963	intravesical	18	41,4%	
Powis 1971	?	18	44 %	
Yadav 1972	?	17	58,8%	+
Whittier 1974	intraves./ø RF	13	30 %	ø
Konnak 1975	extraves.	50	20 %	
Mathew 1977	extraves.	119	24 %	+
Pflüger 1978	intraves.	75	28 %	
Debruyne 1978	End-zu-Seit/ø RF	70	10 %	ø
Nghiem 1981	intraves.	25	32 %	
Mittendorfer 81	"no-tunnel"/ø RF	81	7,4%	ø
Waltke 1982	intraves.(Pol.Leadb.)	9	22,2%	ø
	End-zu-Seit	22	50 %	ø
Dreikorn 1982	extraves.(n.Röhl)	170	37,6%	ø
Eigene Ergebn.	extraves.(n.Röhl)	63	38 %	

Anmerkungen: E = Einfluß auf die Transplantatprognose
 + = Autor mißt Reflux neg. Einfluß zu,
 ø = Autor mißt Reflux keinen neg. Einfluß zu.

RF = Refluxplastik

Die Ansichten über seine Bedeutung für die Transplantatprognose sind unterschiedlich. Während die Mehrzahl der Autoren dem Reflux keinen negativen Einfluß auf die Transplantatfunktion zumißt (Tab.11/S.66), den relativ seltenen massiven Reflux in das Transplantat ausgenommen, sehen andere (37,46,62) das Auftreten eines Refluxes als ungünstig für die Transplantatprognose an. Darunter Mathew und Mitarbeiter (37), die bei ihren Patienten mit Reflux i.d.Tr. eine Transplantatfunktionsrate von 67% (5 Jahre) und 41% (8 Jahre) fanden, gegenüber 83% und 76% bei den Patienten ohne Reflux.

Nimmt man die Serumkreatininwerte vergleichbarer Patientengruppen (Tab.8/S.55) mit und ohne Reflux zum Maßstab, sprechen die eigenen Ergebnisse ebenfalls für eine langfristig schlechtere Prognose der refluxpositiven Transplantate (Tab.8/S.55). Bei genauerer Betrachtung zeigt sich jedoch, daß diese Minderfunktion mit häufigerem Vorkommen von chronischer Transplantatabstoßung und/oder deren stärkerer Progredienz einhergeht.

Dies spricht für einen Zusammenhang im Sinne von Dreikorn und Mitarbeitern (14), die vor kurzem erstmals eine Korrelation zwischen Refluxhäufigkeit und Anzahl der Abstoßungsreaktionen bzw. chronischer Transplantatabstoßung beschrieben und dabei Reflux und Nierenfunktionsverschlechterung als koinzidente Folgen der Transplantatabstoßung ansehen. Nach ihrer Ansicht, die durch licht- und immunfluoreszenzmikroskopische Untersuchungen gestützt ist, sind abstoßungsbedingte Umbauvorgänge des Harnleiters, die im Sinne eines Elastizitätsverlustes mit Störung des submucösen Gleitmechanismus refluxbegünstigend wirken, wesentlich an der Entstehung des Refluxes beteiligt.

Mit dieser These gut vereinbar ist auch die Tatsache, daß die Refluxhäufigkeit mit Abstand zur Trans-

plantation zunimmt, was für einen von der Anastomosierungstechnik unabhängigen, sich erst im Laufe der Zeit entwickelnden Faktor der Refluxentstehung spricht.

Zusammenfassend lassen sich die eigenen Ergebnisse wie folgt interpretieren:

- 1.) Bei den refluxpositiven Transplantaten zeichnet sich langfristig eine etwas schlechtere Transplantatfunktion ab, die jedoch primär auf Abstoßung und nicht auf den Reflux per se zurückzuführen sein dürfte. Um gesicherte Aussagen diesbezüglich treffen zu können, ist jedoch die Beobachtung einer größeren Anzahl von Patienten über einen längeren Zeitraum erforderlich.
- 2.) Ein Zusammenhang zwischen Reflux i.d.Tr. und vermehrt auftretenden Harnwegsinfekten konnte nicht festgestellt werden.
- 3.) Aufgrund der hohen Refluxhäufigkeit (38%) stellt die Ureteroneozystostomie nach Röhl kein suffizientes Anastomosierungsverfahren zur Verhinderung des Refluxes dar.
- 4.) Da eine entscheidende Beeinträchtigung der Transplantatfunktion durch den Reflux per se nicht nachgewiesen werden konnte, erscheint eine Harnleiterneuimplantation bei Refluxnachweis nicht indiziert.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die bei den ersten 302 am Transplantationszentrum München aufgetretenen urologischen Komplikationen wurden hinsichtlich ihrer Häufigkeit, Pathogenese, Diagnostik und Therapie beschrieben, mit den Ergebnissen anderer Zentren verglichen und erörtert.

Neben den sog. "major complications", wie Transplantatrupturen (4,3%), Urin fisteln (3,3%) und Harnleiterobstruktionen (3,3%) wurden auch subvesicale Obstruktionen (6,6%), Lymphozelen (1,6%), Hydrozelen und der Reflux in das Transplantat (38%) berücksichtigt.

Der überwiegende Teil der Transplantatrupturen (11 von 13) trat während akuter Abstoßungsreaktionen auf. Als Ursache der beiden übrigen Rupturen ist eine ischämische Transplantatschädigung anzunehmen. Durch rechtzeitige Diagnose und schnelles operatives Eingreifen konnten mehr als die Hälfte der rupturierten Transplantate (7 von 13) erhalten werden. Wesentlichste Ursache für die Entstehung von Harnleiterkomplikationen war die vaskulär/ischämische Schädigung des Ureters bei der Nierenentnahme. Die in München angewandte Technik der extravescalen Ureteroneocystostomie nach RÖHL hat sich als ein einfaches, komplikationsarmes Verfahren zur Wiederherstellung der ableitenden Harnwege erwiesen. Maximal 2% der Komplikationen (3 Fisteln, 3 Stenosen, die im Anastomosenbereich lagen) sind mit ihr in Verbindung zu bringen. Sie stellt jedoch kein suffizientes Verfahren zur Verhinderung des Refluxes dar. Von 63 teils im Rahmen dieser Studie miktionszystourethographisch untersuchten Patienten wiesen 24 einen Reflux in das Transplantat auf. Eine Korrelation zwischen Reflux und

Harnwegsinfekten konnte nicht festgestellt werden. Ebenso fand sich kein Anhalt für einen neg. Einfluß des Refluxes per se auf die Transplantatfunktion. Eine sich langfristig abzeichnende im Durchschnitt schlechtere Nierenfunktion bei Patienten mit Reflux i.d.Tr. war im konkreten Vergleich am ehesten auf das häufigere Vorkommen und die stärkere Progredienz von chronischer Transplantatabstoßung zurückzuführen.

VI. LITERATURVERZEICHNIS:

- 1.) ALBERT F.W., KREITER H., JUTZLER G.A., TRAUT G. Praxis d.Nierentranspl.; F.K.Schattauerverlag, Stuttg.-New York (1980).
- 2.) BARRY J.M., LAWSON R.K., STRONG D., HODGES G.V. Urological complications in 173 transplants; J.Urol. 112: 567 (1974)
- 3.) BAUER H.W., HOFMANN K., ILLNER W.D., LAND W. Operative Versorgung spontaner Nierentransplantatrupturen; Chirurg 53: 454-458 (1982).
- 4.) BELZER F.O., KOUNTZ S.L., NAJARJAN J.S., TANAGHO E.H., HINMAN F.Jr. Prevention of urological complications after renal allotransplantation; Arch.Surg. 101: 449 (1970)
- 5.) BELZER F.O. Technical complications after renal transpl.; kidney transplantation, Acad.Press, London p.267.
- 6.) BEVERIDGE T., MAURER W., POOLE T.W., WOOD A.J., WISKOTT E. Steroidfreie Behandlung nierentranspl.Pat.mit Cyclosporin A; Klin.Wo.-schrift 60: 1137-1142 (1982).
- 7.) BEWICK M. e.a. The surgery and problems of the ureter in human renal transplantation; Br.J.Urol.46: 493 (1974).
- 8.) BREKKE J., FLATMARK A., LAANE B., MELLBYE O. Renal allograft rupture; Scand.J.Urol.a.Nephrol.12: 265 (1978).
- 9.) DEBRUYNE F.M.J., WIJDRELD P.J.A.B., KOENE R.A.P., CHAFIK M.L., MOONEN W.A., RENDERS J. Uretero-neo-cystostomy in renal transpl.; Is an anti-reflux mechanism mandatory? Brit.J.Urol.50: 378 (1978).
- 10.) DE WEERD J.H., WOODS J., LEARLY F.J. The allograft ureter; J.Urol.109: 958 (1973).

- 11.) DONOHUE J.P. e.a. Ureteroneocystostomy versus ureteropyelostomy: a comparison in the same renal allograft series; J.Urol.114: 202 (1975).
- 12.) DREIKORN K.,RÖHL L. Urological complications in renal transplantation; Eur.Urol.1: 170-177 (1975).
- 13.) DREIKORN K.,RÖHL L., HORSCH R. Aktuelle prä- und postoperative Probleme der Nierentransplantation; Bischoff Frankfurt/M., S.63.
- 14.) DREIKORN K.,HORSCH R., RÖSSLER W.,PALMTAG H., KOHL P.,RAUTENBERG E. Häufigkeit, Ursachen und Bedeutung des Refluxes bei Niereninsuffizienz und nach Nierentransplantation; Akt.Urol.12: 64-68 (1981).
- 15.) DREIKORN K.,HORSCH R., RÖSSLER W. Chirurgisch-urologische Komplikationen nach Nierentransplantation; Urologe A 21: 256-264 (1982)
- 16.) DRYBURGH P.,PORTER K.A., KROM R.A.F.,UDIDA K., WEST J.C.,WEIL III R., STARZL T.E. Should the ruptured renal allograft be removed? Arch.Surg.114: 850 (1979).
- 17.) FJELDBORG O.,KIM C.H. Spontaneous rupture of renal transplant; Scand.J.Urol.Nephrol.8: 31-36 (1974).
- 18.) HADJIYANNAKIS E.J., EVANS D.B.,SMELLIE W. A.B.,CALME R.Y. Gastrointestinal complications after renal transplantation; Lancet I: 781 (1971).
- 19.) HALBFASS H.J. Chirurgische und urologische Komplikationen in der Posttransplantationsphase. In: Praxis der Nierentransplantation (Albert e.a.) Schattauer, Stuttgart-New-York S.241, 1980.

- 20.) HOMAN W.P.,CHEIGH J.S.,
KIM S.J.,MOURADIAN J.,
TANIA L.,RIGGIO R.R.,
STENZEL K.H.,RUBIN A.L,
STUBENBORD W.T. Renal allograft fracture:
clinicopathological study
of 21 cases;
Ann.Surg.186: 700-703
(1977).
- 21.) HOOGHE L.,KINNAERT P.,
SCHELMAN C.C.,TOUSSAINT
C.,J.van GIERTRUYDEN,
VEREERSTRAETEN P. Ureterocystostomy in re-
nal transplantation: com-
parison of Endo- and Extra-
vesical Anastomoses;
World J.Surg.1: 231-235
(1977).
- 22.) HOWARD R.J.,SIMMONS R.I.,
and NAJARJAN J.S. Prevention of lymphoceles
following renal transplanta-
tion; Ann.Surg.184: 3.66
(1976).
- 23.) KONNAK J.W.,HERWIG K.,
and TURCOTTE J.F. External ureteroneocysto-
stomy in renal transplanta-
tion; J.Urol.108: 380
(1972).
- 24.) KRISTIANSSEN J.H.,
ROHR N. Lymphocele as a complica-
tion of renal transplanta-
tion; Internat.Urol.a.
Nephrol.12 (3): 225-228
(1980).
- 25.) LANGE H.,BODE J.Ch.,
SEYBOLD D.,JANSSEN J.,
THÜROFF H.,TÜCKE M. Die Lactat- und Pyruvat-
konzentration bei chron.
dialysierten Patienten in
Abhängigkeit vom Ausmaß
der Anämie
Verh.dt.ges.inn.Med.79:
726, (1973).
- 26.) LANGE H.,CLAAS G.,
HOFFMANN R.A.,HIMMEL-
MANN G.,RODECK G. Dialyse oder Transplanta-
tion?
Act.Urol.7: 297-303 (1976).
- 27.) LANGE H.,HILDISCH G.,
SULIMMA Chr.,LAGEMANN
E.,HOFMANN H.,KESSLER
G.F. Rehabilitationsmaßnahmen
an Dialysepatienten;
Therapiewoche 1978.
- 28.) LANGE H. Die geringe Transplantati-
onsfrequenz - mutmaßliche
Ursachen u.mögl.Abhilfen;
Mitt.Klin.Nephrol.VII 38 -
54, (1978).

- 29.) LEARY F.T., WOODS J.E.,
and DE WEERD J.H. Urologic problems in re-
nal transplantation;
Arch.Surg.110: 1124-1126,
(1975).
- 30.) LEE H.M., MADGE G.E.,
MENDEZ-PIRON G.,
CHATTERJEE S.N. Th: spontaneous rupture
of renal transplants;
Surg.Clin.NorthAm.58:
285, (1978).
- 31.) LINDSTRÖM B.L., LIND-
FORS O., EKLUND B.,
AHONEN J., COLLAN R.,
KUHNBÖCK B., KOCK B.,
BROTHERUS J.U. Surgical complications
in 500 kidney transplan-
tations; Proc.Eur.Dial.Trans-
plant.Ass.14:353-361 (1977)
- 32.) LOENING St.A., BANOWS-
KI L.H., BROWN W.E.,
MAGNUSSON M.O. Bladder neck contracture
and urethral stricture as
complications of renal
transplantation;
J.Urol.114: 688-691 (1975)
- 33.) MACDONALD J.C., ROHR
M.S., FRENTZ G.D. External ureteroneocysto-
stomy and ureterouretero-
stomy in renal transplan-
tation;
Ann.Surg.1979: 663-667.
- 34.) MACKINNON K.J., OLIVER
J.A., MOREHOUSE D.D.,
TAGUCHI Y. Cadaver renal transplan-
tation: emphasis on urol.
aspects;
J.Urol.99:486 (1968).
- 35.) MACLEAN L.D., MACKINNON
K.G., INGLIS F.G.,
DOSSETOR J.B. When should renal allo-
grafts be removed?
Arch.Surg.99: 269 (1967).
- 36.) MATHEW T.H. Treatment of end-stage
renal failure by integra-
ted dialysis and trans-
plantation;
Med.J.Aust.2: 492-496
(1974).
- 37.) MATHEW T.H., SMITH-
KINKAID P., VIKRANAN P. Risks of vesicoureteric
reflux in the transplan-
ted kidney; New Engl.J.
Med.297: 279 (1977).

- 38.) MITTENDORFER A.J., GORDON WILLIAMS and CASTRO J.E. Vesicoureteric reflux following renal transplantation: a simple method of ureteric implantation; Brit.J.Urol.53: 111-114 (1981).
- 39.) MURRAY J.E., HARRISON J.H. Surgical management of fifty patients with kidney transplants including 18 pairs of twins; Am.J.of Surg.105: 205 (1963).
- 40.) MURRAY, WILSSON R.E., TILNEY N.L., MERRILL J. P., COOPER W.C., BIRTCH A.G., CARPENTER C.B., HAGER E.B., DAMNIN G.J., HARTWELL HARRISSON Five years experience in renal transplantation with immunosuppressive drugs; Ann.Surg.168: 413 (1968).
- 41.) NGHIEM, DAI D., GOLDMAN M.H., MENDEZ G.P., LEE H. Significance of vesicoureteral reflux in renal transplantation; Urol.Vol.18, Nr.6 (1981).
- 42.) OESTERWITZ H., TULATZ A., SCHOLZ D., MAY G. Spontaneous rupture of cadaver kidney allotransplants: How successful is a repair? Eur.Urol.6: 284-288 (1980).
- 43.) PFEFFERMAN R., YIDNE B. LEAPURAN S. e.a. Urologic complications in renal primary and retransplantation; Am.J.Surg.131: 242-245 (1976)
- 44.) PFLÜGER H., HEIDLER H., PIZA F., WAGNER O., SCHMIDT P., WOLF A. Spätergebnisse an den ableitenden Harnwegen nach Nierentransplantation; Akt.Urol.9: 81-87 (1978).
- 45.) PICHLMAIR R. e.a. Der Verlauf nach Nierentransplantation; in: Pichlmair R.(Herausg.) Transplantationschirurgie, Springer, Berlin-Heidelberg New York, S.595.

- 54.) STARZL T.E. e.a. Urological complications
in 216 human recipients of
renal transplants;
Ann.Surg.172/1: (1970).
- 55.) STARZL T.E., PORTER Renal homotransplantation
K.A., HUSBERG B.S.,
ISHIKAWA M., PUTNAM
C.W. part II; in current prob-
lems in surgery, p.14 May
1974.
- 56.) STUMMVOLL H.K., WOLF Spontane Parenchymruptur al-
A., PINGGERA W.F.,
PIZA F., WAGNER O. lotransplantierter Nieren;
Wien.Klin.Wschr.90: 499-503
(1978).
- 57.) ULDALL R.P. Nierenerkrankungen, Dialyse,
Transplantation für Kranken-
pflegeberufe S.286; Thieme-
Verlag, Stuttgart 1980.
- 58.) WALSH A. e.a. Some practical problems in
kidney transplantation;
Transplant.Proc.1: 178
(1969)
- 59.) WAITKE E.A., ADAMS Prospective randomised com-
M.B., KAUFFMAN H.M.Jr.
SAMPSON D., HODGSON N.
LAWSON R.K. parison of urologic compli-
cations in end-to-side ver-
sus Politano-Leadbetter Ure-
teroneocystostomy in 131
human cadaver renal trans-
plants;
J.Urol.Vol.128: 1170 (1982)
- 60.) WEIL R.III, SIMMONS R., Prevention of urological
TALLENT M.B., LILLEHEI
R.C., KJELLSTRAND C.M.,
NAJARJAN J.S. complications after kidney
transplantation;
Ann.Surg.174: 154 (1971).
- 61.) WHITTIER F., STAAB E., Vesico-ureteral reflux af-
RHANY R., ELLIOTT R.,
EARL GINN H. ter renal transplantation;
J.Urol.111: 747 (1974).

62.) YADAV R.V.S.,JOHNSON
W.,MORRIS P.J.,SPRAG-
UE P.,YOFFA D.,MAR-
SHALL V.D.

Vesico-ureteric reflux fol-
lowing renal transplanta -
tion;
Brit.J.Surg.59: 33 (1972).

DANKSAGUNG

Mein Dank gilt all denen, die mir durch freundliche Auskunft und wertvolle Hinweise die Zusammenstellung der nötigen Hintergrundinformationen erleichtert haben, insbesondere Fr.Schulz (Administratorin des Kuratoriums für Heimdialyse) und Fr.König vom Transplantationszentrum München sowie den behandelnden Ärzten der transplantierten Patienten in den einzelnen Dialysezentren.

Herrn Professor Dr.W.Land danke ich für die Überlassung der Patientenunterlagen aus dem Transplantationszentrum München.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr.H.W.Bauer für die freundliche und geduldige Betreuung bei der Anfertigung meiner Dissertation.

Lebenslauf

Ich, Günter Richard Koriller, wurde am 27.02.1952 als Sohn der techn. Angestellten Irmgard Koriller und des Technikers Herrmann Frenz geboren.

Von 1958 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Augsburg (1.-3.Klasse Goetheschule, 4.Klasse Rote-Tor-Schule) und wechselte dann in das dortige neusprachlich ausgerichtete Peutingergymnasium Augsburg über, wo ich im Juni 1972 die Hochschulreife erlangte.

Nach längerer Erkrankung begann ich 1973/74 mit dem Studium der Mathematik und Physik an der Ludwig-Maximilian-Universität München. Im Wintersemester 1974 begann ich an der dortigen Universität mit dem Studium der Humanmedizin, das ich im Oktober 1981 erfolgreich abschließen konnte; Approbation im Februar 1982.

Im Anschluß an das medizinische Staatsexamen begann ich meine Dissertation an der Urologischen Klinik des Klinikums Großhadern, wobei ich daneben bis Mai 1983 verschiedene Tätigkeiten durchführte. So vom Dezember 1981 bis Mai 1982 Mitarbeit beim Perfusionsdienst des Nierenexplantationsteams am Klinikum Großhadern (u.a.); Juni-Dez.82 Fahraufträge für die Stadt München; im Jan./Febr.83 Mitarbeit an einer Medikamentenstudie.

Seit Juni 1983 bin ich als Assistenzarzt an der Krankenanstalt Dr.May in Kreuth tätig.

